

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

Bílé až téměř bílé oválné bikonvexní tablety o rozměrech 6,55 x 13,6 mm, označené „TH“ na jedné straně.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

Bílé až téměř bílé oválné bikonvexní tablety o rozměrech 9,0 x 17,0 mm, označené „TH 12,5“ na obou stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba esenciální hypertenze.

Actelsar HCT s fixní kombinací dávek (40 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorothiazidu a 80 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorothiazidu) je indikován u dospělých, u nichž nedochází k dostatečné úpravě krevního tlaku při použití samotného telmisartanu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Actelsar HCT mají užívat pacienti, jejichž krevní tlak není odpovídajícím způsobem upraven samotným telmisartanem. Ještě před přechodem na podávání fixní kombinace dávek se doporučuje provést individuální titraci jeho dvou složek. Pokud je to klinicky vhodné, lze zvážit přímý přechod z monoterapie na fixní kombinaci dávek.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg lze podávat jednou denně pacientům, jejichž krevní tlak není odpovídajícím způsobem upraven telmisartanem 40 mg.
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg lze podávat jednou denně pacientům, jejichž krevní tlak není odpovídajícím způsobem upraven telmisartanem 80 mg.

Actelsar HCT je k dispozici také v síle 80 mg/25 mg.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Doporučuje se pravidelná kontrola renální funkce (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá dávkování přesáhnout jednu tabletu přípravku Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg jednou denně. Actelsar HCT není indikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou funkce jater je třeba thiazidy podávat opatrně (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Actelsar HCT u dětí a dospívajících do 18 let věku nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tablety Actelsar HCT se užívají jednou denně perorálně a mají se podávat s tekutinami, s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersenzitivita na jiné látky příbuzné sulfonamidům (hydrochlorothiazid je léčivo odvozené od sulfonamidů).
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6).
- Cholestáza a biliární obstrukční onemocnění.
- Těžká porucha funkce jater.
- Těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min).
- Refrakterní hypokalemie, hyperkalcemie.

Současné užívání přípravku Actelsar HCT s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz body 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

Porucha funkce jater

Actelsar HCT nemá být podáván pacientům s cholestázou, biliárními obstrukčními poruchami nebo při těžké jaterní insuficienci (viz bod 4.3) vzhledem k tomu, že telmisartan je převážně vylučován žlučí. U těchto pacientů lze očekávat sníženou hepatální clearance telmisartanu.

Dále má být Actelsar HCT podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním, protože malé změny rovnováhy tekutin a elektrolytů u nich mohou vyvolat jaterní koma. U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti s přípravkem Actelsar HCT.

Renovaskulární hypertenze

Při podávání látek ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron existuje zvýšené riziko vzniku těžké hypotenze a renální insuficience u pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií či u pacientů se stenózou renální arterie jediné funkční ledviny.

Porucha funkce ledvin a transplantace ledvin

Actelsar HCT nesmí užívat pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min) (viz bod 4.3). Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s podáváním telmisartanu/hydrochlorothiazidu u pacientů krátce po transplantaci ledviny. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin existují určité zkušenosti, a proto se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U pacientů s poruchou funkce ledvin může dojít k azotemii navozené podáváním thiazidových diuretik.

Intravaskulární hypovolemie

Může nastat symptomatická hypotenze, zvláště po první dávce, a to u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku, způsobenou intenzivní diuretickou léčbou, omezením příjmu soli v dietě, průjmy nebo zvracením. Tyto stavy mají být upraveny před zahájením podávání přípravku Actelsar HCT.

Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1). Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.

Ostatní stavy provázené aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron

U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí především na aktivitě systému renin-angiotenzin-aldosteron (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním či u pacientů s renálním onemocněním včetně stenózy renálních arterií), je podání přípravků ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron spojeno s akutní hypotenzí, hyperazotemií, oligurií nebo vzácně s akutním selháním ledvin (viz bod 4.8).

Primární hyperaldosteronismus

Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle nereagují na antihypertenziva účinkující mechanismem inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron. Proto u nich není podávání přípravku Actelsar HCT doporučeno.

Stenóza aortální a mitrální chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

Stejně jako při podávání jiných vazodilatancií je třeba zvýšené opatrnosti u pacientů s aortální a mitrální stenózou či s obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií.

Metabolické a endokrinní účinky

Léčba thiazidy může zhoršit glukózovou toleranci, zatímco u pacientů s diabetem léčených inzulínem nebo antidiabetiky a telmisartanem se může objevit hypoglykémie. Proto je u těchto pacientů vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi; a pokud je indikováno, upravit dávky inzulínu nebo antidiabetik. Během terapie thiazidy může dojít k manifestaci latentního diabetu.

Diuretická terapie thiazidy je spojena s nárůstem hladiny cholesterolu a triglyceridů; při dávce 12,5 mg obsažené v přípravku Actelsar HCT, byly ale hlášeny minimální nebo žádné účinky. U některých pacientů může při podávání thiazidových diuretik dojít k hyperurikémii nebo k vyvolání manifestní dny.

Poruchy elektrolytové rovnováhy

Stejně jako u všech pacientů léčených diuretiky mají být ve vhodných intervalech prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů.

Thiazidy, včetně hydrochlorothiazidu, mohou vést k poruchám vodní a elektrolytové rovnováhy (včetně hypokalemie, hyponatremie a hypochloremické alkalózy). Varujícími příznaky poruch vodní a elektrolytové rovnováhy jsou sucho v ústech, žízeň, astenie, letargie, ospalost, neklid, bolest svalů nebo křeče, svalová únava, hypotenze, oligurie, tachykardie a gastrointestinální poruchy jako nauzea nebo zvracení (viz bod 4.8).

- Hypokalemie

Ačkoli může při léčbě thiazidovými diuretiky dojít k hypokalemii, současné podávání telmisartanu může diuretiky indukovanou hypokalemii redukovat. Riziko hypokalemie je větší u pacientů s jaterní cirhózou, u pacientů s výraznou diurézou, u pacientů s neadekvátním perorálním příjmem elektrolytů, a u pacientů užívajících současně kortikosteroidy nebo adrenokortikotropní hormon (ACTH) (viz bod 4.5).

- Hyperkalemie

Naopak díky antagonismu vůči receptorům angiotenzinu II (AT₁) danému v přípravku Actelsar HCT telmisartanem může dojít k hyperkalemii. Ačkoliv nebyla u přípravku Actelsar HCT klinicky významná hyperkalemie dokumentována, rizikové faktory pro vývoj hyperkalemie zahrnují renální insuficienci a/nebo srdeční selhání a diabetes mellitus. Kalium šetřící diuretika, přípravky obsahující draslík nebo náhražky soli obsahující draslík musí být při léčbě přípravkem Actelsar HCT podávány rovněž opatrně (viz bod 4.5).

- Hyponatremie a hypochloremická alkalóza

Nejsou k dispozici žádné důkazy, že Actelsar HCT snižuje nebo zabraňuje diuretiky indukované hyponatremii. Deficit chloridu je většinou mírný a obvykle nevyžaduje léčbu.

- Hyperkalcemie

Thiazidy mohou snižovat vylučování kalcia močí a vést k intermitentní a mírné elevaci sérové hladiny kalcia při absenci známých poruch metabolismu kalcia. Výrazná hyperkalcemie může být projevem skrytě probíhající hyperparatyreózy. Thiazidy je nutno před provedením testů na funkci příštítných tělísek vysadit.

- Hypomagnezemie

U thiazidů bylo prokázáno, že zvyšují vylučování hořčíku močí, což může vést k hypomagnezémii (viz bod 4.5).

Etnické rozdíly

Podobně jako u všech ostatních antagonistů receptoru angiotenzinu II je telmisartan méně účinný při snížení krevního tlaku u pacientů černošské rasy oproti lidem jiných ras, pravděpodobně díky vyšší prevalenci stavů s nízkou hladinou reninu v populaci hypertoniků černošské rasy.

Jiné

Stejně jako u jiných antihypertenziv může přílišné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickým kardiovaskulárním postižením vyvolat infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu.

Obecné

U pacientů s dřívějším výskytem/bez dřívějšího výskytu alergie nebo bronchiálního astmatu může dojít k reakcím hypersenzitivity na hydrochlorothiazid, přičemž pravděpodobnost je vyšší u pacientů s dřívějším výskytem. Při podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses.

Ve spojení s thiazidovými diuretiky byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí (viz bod 4.8). Jestliže se během léčby objeví fotosenzitivní reakce, je doporučeno zastavit léčbu. Pokud je další podávání diuretik považováno za nutné, je doporučeno chránit exponovaná místa před sluncem nebo umělým zářením UVA.

Efuze cévnatky, akutní myopie a glaukom s úzkým úhlem

Hydrochlorothiazid, lék sulfonamidové povahy, může vyvolat idiosynkratické reakce, které vedou k efuzi cévnatky s defektem zorného pole, akutní přechodné myopii a k akutnímu glaukomu s úzkým úhlem. Příznaky zahrnují náhlý začátek snížené zrakové ostrosti nebo bolesti očí a objevují se typicky během hodin až týdnů po zahájení podávání telmisartanu/hydrochlorothiazidu. Neléčený akutní glaukom s úzkým úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčbou je co nejrychlejší ukončení podávání hydrochlorothiazidu. Je nutno zvážit okamžitou lékařskou nebo chirurgickou léčbu, pokud se nedaří upravit nitrooční tlak. Rizikové faktory pro vývoj akutního glaukomu s úzkým úhlem mohou zahrnovat anamnézu alergie na sulfonamidy nebo penicilin.

Nemelanomové kožní nádory

Ve dvou epidemiologických studiích vycházejících z Dánského národního registru karcinomů bylo se zvyšující se kumulativní dávkou hydrochlorothiazidu (HCTZ) pozorováno zvýšené riziko nemelanomových kožních nádorů (NMSC – non-melanoma skin cancer) [bazaliomy čili bazocelulární karcinomy (BCC – basal cell carcinoma) a spinaliomy čili skvamocelulární dlaždicobuněčné karcinomy (SCC – squamous cell carcinoma)]. Příčinou vzniku NMSC by případně mohla být fotoaktivita HCTZ.

Pacienti užívající HCTZ mají být poučeni o riziku NMSC a mají dostat doporučení, aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové léze, a aby o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Z důvodu minimalizace rizika vzniku kožního nádoru pacientům mají být doporučena možná preventivní opatření, jako je omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření, a v případě expozice odpovídající ochrana. Podezřelé kožní léze mají být okamžitě prozkoumány, případně včetně histologického vyšetření vzorku tkáně. Užívání HCTZ má být rovněž opětovně posouzeno u pacientů, kteří v minulosti prodělali NMSC (viz též bod 4.8).

Akutní respirační toxicita

Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Plicní edém se obvykle projeví v průběhu několika minut až hodin po podání hydrochlorothiazidu. Při nástupu jsou příznaky dušnost, horečka, zhoršení funkce plic a hypotenze. V případě podezření na diagnózu ARDS je třeba připravit Actelsar HCT vysadit a podat vhodnou léčbu. Hydrochlorothiazid nemá být podáván pacientům, u kterých se již dříve po užití hydrochlorothiazidu vyskytl ARDS.

Pomocná látka

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lithium

Při současném podávání lithia s inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu bylo zjištěno reverzibilní zvýšení sérových koncentrací lithia a zvýšení jeho toxicity. Vzácné případy byly hlášeny též při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II (včetně telmisartanu/hydrochlorothiazidu). Současné podávání lithia a přípravku Actelsar HCT se nedoporučuje (viz bod 4.4). Pokud je tato kombinace nevyhnutelná, je doporučeno během současného podávání hladinu lithia pečlivě monitorovat.

Léčivé přípravky související se ztrátou draslíku a s hypokalemií (např. jiná kaliuretická diuretika, laxativa, kortikosteroidy, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty).

Pokud mají být tyto látky předepsány spolu s kombinací hydrochlorothiazid-telmisartan, je doporučeno monitorování plazmatické hladiny draslíku. Tyto léčivé přípravky mohou potencovat účinek hydrochlorothiazidu na hladinu draslíku v séru (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky, které mohou zvyšovat hladinu draslíku nebo vyvolat hyperkalemii (např. inhibitory ACE, draslík šetřící diuretika, přípravky obsahující draslík, náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin nebo jiné léčivé přípravky, jako je heparin sodný).

Pokud mají být tato léčiva předepsána spolu s kombinací hydrochlorothiazid-telmisartan, je doporučeno monitorování plazmatické hladiny draslíku. Na základě zkušeností s podáváním jiných léčivých přípravků, které působí proti systému renin-angiotenzin, může současné podávání výše zmíněných léků vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku, a proto se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky ovlivněné poruchami sérového draslíku

Doporučuje se pravidelná kontrola sérového draslíku a EKG, je-li Actelsar HCT podáván spolu s léčivými přípravky ovlivňovanými poruchami sérové hladiny draslíku (např. digitalisové glykosidy, antiarytmika) a s následně uvedenými léčivými přípravky vyvolávajícími torsade de pointes (které zahrnují některá antiarytmika), přičemž hypokalemie je predispozičním faktorem vzniku torsade de pointes.

- antiarytmika třídy I.a (např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid)
- antiarytmika třídy III. (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- některá antipsychotika (např. thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimoqid, haloperidol, droperidol)
- jiná: (např. bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin IV.)

Digitalisové glykosidy

Thiazidy indukovaná hypokalemie nebo hypomagnezemie přispívá ke vzniku digitalisem indukované arytmie (viz bod 4.4).

Digoxin

Během současného podávání telmisartanu a digoxinu bylo pozorováno střední zvýšení maximální plazmatické koncentrace (49 %) a minimální koncentrace (20 %) digoxinu. Při zahájení léčby, úpravě dávky a po ukončení užívání telmisartanu je nutné kontrolovat, zda je hladina digoxinu v terapeutickém rozmezí.

Jiná antihypertenziva

Telmisartan může zvýšit hypotenzní účinek jiných antihypertenziv.

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Antidiabetické léčivé přípravky (perorální antidiabetika a inzulin)

Může vzniknout potřeba upravit jejich dávku (viz bod 4.4).

Metformin

Metformin je nutno podávat opatrně: existuje riziko laktátové acidózy navozené možným funkčním renálním selháním ve spojitosti s hydrochlorothiazidem.

Cholestyramin a kolestipolové pryskyřice

Absorpce hydrochlorothiazidu je narušena v přítomnosti těchto anionických iontoměničů na bázi pryskyřic.

Nesteroidní antiflogistika (NSAID)

NSAID (t.j. kyselina acetylsalicylová v protizánětlivých dávkách, inhibitory COX-2 a neselektivní NSAID) mohou snižovat diuretický, natriuretický a antihypertenzní účinek thiazidových diuretik a antihypertenzní účinek antagonistů receptoru angiotenzinu II.

U určitých pacientů s narušenou funkcí ledvin (například u dehydratovaných pacientů nebo pacientů pokročilejšího věku s poruchou funkce ledvin) může mít současné podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II a přípravků, které blokují cyklooxygenázu, za následek další zhoršení funkce ledvin, včetně možného vzniku akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Z tohoto důvodu je nutno takovou kombinaci podávat velmi opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit kontroly funkce ledvin po zahájení takové kombinované terapie a též v pravidelných intervalech během ní.

V jedné studii vedlo současné podávání telmisartanu a ramiprilu ke 2,5 násobnému zvýšení AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Vazopresory (např. noradrenalin)

Účinek vazopresorů může být snížen.

Nedepolarizující relaxancia kosterního svalstva (např. tubokurarin)

Hydrochlorothiazid může zesilovat účinek nedepolarizujících relaxancií kosterního svalstva.

Léčivé přípravky užívané k léčbě dny (např. probenecid, sulfapyrazon a allopurinol)

Může nastat potřeba úpravy dávky urikosurických léčivých přípravků, protože hydrochlorothiazid může zvyšovat hladinu kyseliny močové v séru. Nelze vyloučit nutnost zvýšení dávky probenecidu

nebo sulfapyrazonu. Současné podávání thiazidu může zvýšit frekvenci výskytu reakcí hypersenzitivity na allopurinol.

Soli kalcia

Thiazidová diuretika mohou zvýšit sérovou hladinu kalcia díky jeho sníženému vylučování. Pokud je nutné předepsat přípravky obsahující kalcium nebo přípravky zadržující kalcium (např. terapie vitamínem D), má být hladina sérového kalcia monitorována a jeho dávky případně příslušně upraveny.

Beta-blokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinek beta-blokátorů a diazoxidu může být thiazidy zvýrazněn.

Anticholinergní látky (např. atropin, biperiden) mohou zvyšovat biologickou dostupnost diuretik thiazidového typu snížením gastrointestinální motility a rychlosti vyprazdňování žaludku.

Amantadin

Thiazidy mohou zvyšovat riziko nežádoucích příhod vyvolaných amantadinem.

Cytotoxické látky (např. cyklofosfamid, methotrexat)

Thiazidy mohou snižovat renální vylučování cytotoxických léčivých přípravků a zvyšovat jejich myelosupresivní účinky.

Na podkladě farmakologických vlastností následně uvedených léků lze očekávat, že tyto léčivé přípravky mohou zvýraznit hypotenzní účinek všech antihypertenziv, včetně telmisartanu: baklofen, amifostin.

Vedle toho může být ortostatická hypotenze potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II se v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Adekvátní údaje o podávání přípravku Actelsar HCT těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech poukázaly na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenity při podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné; malý nárůst rizika však nelze vyloučit. I když neexistují žádné kontrolované epidemiologické údaje, pokud jde o riziko při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II, pro tuto třídu léčivých přípravků může existovat riziko podobné. Pokud pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II není považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu vysokého krevního tlaku, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je diagnostikováno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

Je známo, že expozice vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a k neonatální toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalemie) (viz bod 5.3). Pokud by došlo k expozici

vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se sonografická kontrola funkce ledvin a ledvy.

Děti, jejichž matky užívaly antagonisty receptoru angiotenzinu II, musí být pečlivě sledovány, pokud jde o hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

K dispozici jsou jen omezené zkušenosti s hydrochlorothiazidem v průběhu těhotenství, zejména během prvního trimestru. Studie na zvířatech jsou nedostatečné. Hydrochlorothiazid prochází placentou. Na základě farmakologického mechanismu účinku hydrochlorothiazidu jeho použití během druhého a třetího trimestru může ohrozit fetoplacentární perfuzi a může způsobit fetální a neonatální účinky, jako je ikterus, porucha elektrolytové rovnováhy a trombocytopenie. Hydrochlorothiazid nemá být používán u gestačního edému, gestační hypertenze nebo preeklampsie vzhledem k riziku snížení objemu plazmy a placentární hypoperfuze, bez skutečného vlivu na průběh onemocnění. Hydrochlorothiazid nemá být používán při esenciální hypertenzi u těhotných žen s výjimkou vzácných situací, kdy nelze použít jinou léčbu.

Kojení

Protože nejsou k dispozici žádné údaje ohledně užívání telmisartanu během kojení, Actelsar HCT se nedoporučuje, je vhodnější zvolit jinou léčbu s lepším bezpečnostním profilem během kojení, obzvláště během kojení novorozence nebo předčasně narozeného dítěte.

Hydrochlorothiazid se v malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Thiazidy ve vysokých dávkách způsobující intenzivní diurézu, mohou zabránit tvorbě mléka. Používání hydrochlorothiazidu během kojení se nedoporučuje. Pokud je hydrochlorothiazid používán během kojení, má být dávka co možná nejnižší.

Fertilita

V předklinických studiích nebyly u telmisartanu a hydrochlorothiazidu pozorovány žádné účinky na samčí nebo samičí plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Actelsar HCT může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Při užívání přípravku Actelsar HCT se může příležitostně objevit závrať nebo ospalost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profile

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem je závrať. Vzácně ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) se může objevit závažný angioedém.

Celková frekvence výskytu nežádoucích účinků hlášených u telmisartanu/hydrochlorothiazidu byla v randomizovaných kontrolovaných studiích zahrnujících 1471 randomizovaných pacientů užívajících telmisartan v kombinaci s hydrochlorothiazidem (835) nebo telmisartan samotný (636) srovnatelná s frekvencí výskytu nežádoucích účinků hlášených při podávání samotného telmisartanu. Vztah mezi dávkou a výskytem nežádoucích účinků nebyl prokázán a nežádoucí účinky nevykazovaly žádnou korelaci s pohlavím, věkem nebo rasou pacientů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené ve všech klinických studiích a objevující se častěji ($p \leq 0,05$) u telmisartanu v kombinaci s hydrochlorothiazidem oproti placebo jsou níže rozděleny dle tříd orgánových systémů. Nežádoucí účinky, které se, jak známo, mohou objevovat při samostatném podávání některé ze složek přípravku, ale které nebyly pozorovány v klinických studiích, mohou nastat i při léčbě přípravkem Actelsar HCT.

Nežádoucí účinky jsou podle frekvence výskytu rozděleny za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Infekce a infestace

Vzácné: Bronchitida, faryngitida, sinusitida

Poruchy imunitního systému

Vzácné: Exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses¹

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: Hypokalemie

Vzácné: Hyperurikemie, hyponatremie

Psychiatrické poruchy

Méně časté: Úzkost

Vzácné: Deprese

Poruchy nervového systému

Časté: Závrať

Méně časté: Synkopa, parestezie

Vzácné: Insomnie, poruchy spánku

Poruchy oka

Vzácné: Poruchy vidění, rozmazané vidění

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: Vertigo

Srdeční poruchy

Méně časté: Tachykardie, arytmie

Cévní poruchy

Méně časté: Hypotenze, ortostatická hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: Dyspnoe

Vzácné: Dechová tíseň (včetně zánětu plic a plicního edému)

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Průjem, sucho v ústech, flatulence

Vzácné: Abdominální bolest, zácpa, dyspepsie, zvracení, gastritida

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: Abnormální jaterní funkce/onemocnění jater²

Poruchy kůže a podkoží

Vzácné: Angioedém (včetně případů vedoucích k úmrtí), erytém, pruritus, vyrážka, nadměrné pocení, kopřivka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: Bolesti zad, svalové spasmy, myalgie

Vzácné: Artralgie, svalové křeče, bolesti končetin

Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů
Méně časté: Erektální dysfunkce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Méně časté: Bolest na hrudi
Vzácné: Onemocnění připomínající chřipku, bolest

Vyšetření
Méně časté: Zvýšení kyseliny močové v krvi
Vzácné: Zvýšení krevního kreatininu, zvýšení krevní kreatinfosfokinázy, zvýšení jaterních enzymů

¹ na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh

² pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Dodatečné informace o jednotlivých složkách

Dříve hlášené nežádoucí účinky jednotlivých složek mohou být potenciálně nežádoucími účinky i přípravku Actelsar HCT, i když nebyly v klinických studiích s tímto přípravkem zaznamenány.

Telmisartan

Nežádoucí účinky se objevovaly s podobnou frekvencí výskytu u pacientů léčených placebem i telmisartanem.

V placebem kontrolovaných studiích byl celkový výskyt nežádoucích účinků hlášených při podávání telmisartanu (41,4 %) obvykle srovnatelný s placebem (43,9 %). Následně uvedené nežádoucí účinky byly shromážděny ze všech klinických studií u pacientů léčených pro hypertenzi telmisartanem nebo u pacientů ve věku 50 let a starších s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod.

Infekce a infestace
Méně časté: Infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest včetně cystitidy
Vzácné: Sepsa včetně případů vedoucích k úmrtí³

Poruchy krve a lymfatického systému
Méně časté: Anemie
Vzácné: Eozinofilie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému
Vzácné: Hypersenzitivita, anafylaktické reakce

Poruchy metabolismu a výživy
Méně časté: Hyperkalemie
Vzácné: Hypoglykemie (u diabetických pacientů)

Srdeční poruchy
Méně časté: Bradykardie

Poruchy nervového systému
Vzácné: Somnolence

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Méně časté: Kašel
Velmi vzácné: Intersticiální plicní onemocnění³

Gastrointestinální poruchy
Vzácné: Žaludeční potíže

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: Ekzém, polékový exantém, toxický kožní výsev

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné: Artróza, bolesti šlach

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: Porucha funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté: Asthenie

Vyšetření

Vzácné: Pokles hemoglobinu

³ pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid může být příčinou hypovolemie nebo ji může zhoršovat, což by mohlo vest k poruše elektrolytové rovnováhy (viz bod 4.4).

Nežádoucí účinky s neznámou četností výskytu hlášené při podávání samotného hydrochlorothiazidu zahrnují:

Infekce a infestace

Není známo: Sialoadenitida

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (včetně cyst a polypů)

Není známo: Nemelanomové kožní nádory (bazaliomy a spinaliomy)

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Trombocytopenie (někdy doprovázená purpurou)

Není známo: Aplastická anemie, hemolytická anemie, selhání kostní dřeně, leukopenie, neutropenie, agranulocytóza

Poruchy imunitního systému

Není známo: Anafylaktické reakce, hypersenzitivita

Endokrinní poruchy

Není známo: Nedostatečně kontrolovaný diabetes mellitus

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: Hypomagnezemie

Vzácné: Hyperkalcemie

Velmi vzácné: Hypochloremická alkalóza

Není známo: Anorexie, pokles chuti k jídlu, poruchy rovnováhy elektrolytů, hypercholesterolemie, hyperglykemie, hypovolemie

Psychiatrické poruchy

Není známo: Neklid

Poruchy nervového systému

Vzácné: Bolest hlavy

Není známo: Závratě

Poruchy oka

Není známo: Xanthopsie, efuze cévnatky, akutní myopie, akutní glaukom s uzavřeným úhlem

Cévní poruchy

Není známo: Nekrotizující vaskulitida

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: Syndrom akutní respirační tísně (ARDS) (viz bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy

Časté: Nauzea

Není známo: Pankreatitida, žaludeční potíže

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: Hepatocelulární žloutenka, cholestatická žloutenka

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: Lupus-like syndrom (syndrom napodobující lupus), reakce fotosenzitivity, vaskulitida kůže, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Není známo: Slabost

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: Intersticiální nefritida, poruchy funkce ledvin, glykosurie

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Není známo: Pyrexie

Vyšetření

Není známo: Zvýšení hladiny triglyceridů

Popis vybraných nežádoucích účinků

Abnormální jaterní funkce/porucha jater

Většina případů abnormální jaterní funkce/poruchy jater z post-marketingových zkušeností s telmisartanem se vyskytla u japonských pacientů. U japonských pacientů se tyto nežádoucí účinky vyskytují s větší pravděpodobností.

Sepse

Ve studii PRoFESS byl pozorován zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem. Příhoda může být náhodný nálezn nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem (viz bod 5.1).

Intersticiální plicní onemocnění

Na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění v časové souvislosti s podáním telmisartanu. Příčinná souvislost nebyla ale stanovena.

Nemelanomový kožní nádor

Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce (viz též body 4.4 a 5.1).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené informace týkající se předávkování telmisartanu u člověka. Stupeň odstraňování hydrochlorothiazidu hemodialýzou není znám.

Příznaky

Nejnápadnějšími projevy nadměrné dávky telmisartanu byly hypotenze a tachykardie; dále byl také hlášen výskyt bradykardie, závratě, zvracení, zvýšení sérového kreatininu a akutního renálního selhání. Nadměrná dávka hydrochlorothiazidu je spojena s deplecí elektrolytů (hypokalemie, hypochloremie) a hypovolemií, která je důsledkem nadměrné diurézy. Nejčastějšími příznaky a projevy nadměrné dávky jsou nauzea a somnolence. Hypokalemie může vést ke svalovým křečím a/nebo může zvyšovat arytmií spojenou se současným podáváním digitalisových glykosidů nebo určitých antiarytmických léčivých přípravků.

Léčba

Telmisartan nelze odstranit hemodialýzou. Pacient má být pečlivě monitorován, léčba má být symptomatická a podpůrná. Péče závisí na časovém úseku, který uplynul od požití a na závažnosti příznaků. Navrhovaná opatření zahrnují navození zvracení a/nebo výplach žaludku. Vhodnou léčbou předávkování může být použití aktivního uhlí. Hladiny elektrolytů a kreatininu v séru je nutno často monitorovat. Pokud dojde k hypotenzii, je nutno pacienta uložit do polohy vleže na zádech a urychleně podat soli a objem tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém, antagonisté angiotenzinu II a diuretika, ATC kód: C09DA07

Actelsar HCT je kombinací antagonisty receptoru angiotenzinu II - telmisartanu a thiazidového diuretika - hydrochlorothiazidu. Kombinace těchto dvou složek má aditivní antihypertenzní účinek, který snižuje krevní tlak ve větším měřítku, než jednotlivé složky v samostatném podání. Actelsar HCT vede při dávkování jednou denně k účinnému a plynulému snížení krevního tlaku v terapeutickém dávkovacím rozmezí.

Mechanismus účinku

Telmisartan je perorálně účinný a specifický antagonist receptoru angiotenzinu II, subtypu receptoru 1 (AT₁). S vysokou afinitou vytěsňuje angiotenzin II z jeho vazebného místa na subtypu receptoru AT₁, který odpovídá za známé působení angiotenzinu II. Telmisartan nevykazuje na receptoru AT₁ žádnou parciální agonistickou aktivitu a váže se selektivně na tento receptor. Vazba má dlouhodobý charakter. Telmisartan nevykazuje afinitu k ostatním receptorům, včetně AT₂ a ostatních méně charakterizovaných receptorů AT. Funkční význam těchto receptorů není znám, stejně jako efekt jejich možné zvýšené stimulace angiotenzinem II, jehož hladiny se podáváním telmisartanu zvyšují. Plazmatické hladiny aldosteronu se podáváním telmisartanu snižují. Telmisartan neinhibuje u lidí plazmatický renin ani neblokuje iontové kanály. Telmisartan neinhibuje enzym konvertující angiotenzin (kininázu II), což je enzym, který rovněž rozkládá bradykinin. Proto se nepředpokládá, že by telmisartan potencoval nežádoucí příhody zprostředkované bradykininem. Dávka telmisartanu 80 mg u zdravých dobrovolníků téměř zcela inhibuje zvýšení krevního tlaku vyvolané angiotenzinem II. Inhibiční účinek přetrvává déle než 24 hodin a je měřitelný po dobu až 48 hodin.

Hydrochlorothiazid je thiazidové diuretikum. Mechanismus antihypertenzního účinku thiazidových diuretik není úplně znám. Thiazidy ovlivňují renální tubulární mechanismy zpětného vstřebávání

elektrolytů, přímo zvyšují vylučování sodíku a chloridů v přibližně ekvivalentním množství. Diuretické působení hydrochlorothiazidu snižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickou aktivitu reninu, zvyšuje sekreci aldosteronu s následným zvýšením močových ztrát draslíku a bikarbonátu a snížením draslíku v séru. Pravděpodobně blokadou systému renin-angiotenzin-aldosteron má v kombinaci podávaný telmisartan tendenci bránit ztrátám draslíku spojeným s podáváním hydrochlorothiazidu. Po podání hydrochlorothiazidu dochází k nástupu diurézy po 2 hodinách, maximálního účinku je dosaženo přibližně za 4 hodiny a účinek přetrvává asi 6 – 12 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Léčba esenciální hypertenze

Po první dávce telmisartanu dojde v průběhu tří hodin postupně k poklesu krevního tlaku. Maximální redukce krevního tlaku se dosáhne obvykle v průběhu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a přetrvává během dlouhodobé terapie. Antihypertenzní účinek trvá celých 24 hodin po podání přípravku včetně posledních 4 hodin před podáním následující dávky, jak bylo prokázáno ambulantní monitorací krevního tlaku. To je potvrzeno i měřením v okamžiku maximálního účinku a bezprostředně před následující dávkou léku (poměr v okamžiku minimálních a maximálních hladin konzistentně nad 80 % po dávkách telmisartanu 40 a 80 mg v placebem kontrolovaných klinických studiích).

U pacientů s hypertenzí snižuje telmisartan jak systolický, tak i diastolický krevní tlak bez ovlivnění tepové frekvence. Antihypertenzní účinnost telmisartanu je srovnatelná se zástupci jiných tříd antihypertenzních léčivých přípravků (což bylo prokázáno v klinických studiích porovnávajících telmisartan s amlodipinem, atenololem, enalapilem, hydrochlorothiazidem a lisinopilem).

Po náhlém přerušení léčby telmisartanem se během několika dnů krevní tlak postupně vrací k hodnotám před léčbou bez vzniku „rebound“ fenoménu.

V klinických studiích přímo srovnávajících dvě antihypertenziva byl výskyt suchého kašle významně nižší u pacientů léčených telmisartanem než u pacientů léčených inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin.

Kardiovaskulární prevence

Studie ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) srovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinace telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulárních výsledcích u 25 620 pacientů ve věku 55 let nebo starších, s anamnézou onemocnění koronárních tepen, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, onemocnění periferních tepen nebo diabetes mellitus 2. typu s prokázaným poškozením cílových orgánů (například retinopatií, hypertrofií levé komory srdeční, makroalbuminurií nebo mikroalbuminurií), což představuje populaci s rizikem kardiovaskulárních příhod.

Pacienti byli randomizováni do jedné ze tří následujících skupin léčby: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) nebo kombinace telmisartan 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8502) a byli sledováni po průměrnou dobu sledování 4,5 roku.

Telmisartan vykázal podobný účinek jako ramipril při snížení primárního kombinovaného cílového parametru kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro městnavé srdeční selhání. Výskyt primárního cílového parametru byl podobný u skupiny telmisartanu (16,7 %) a skupiny ramiprilu (16,5 %). Poměr rizik pro telmisartan oproti ramiprilu byl 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (non-inferiorita) = 0,0019 při rozpětí 1,13). Frekvence mortality ze všech příčin byla 11,6 % u pacientů léčených telmisartanem a 11,8 % u pacientů léčených ramipilem.

Bylo zjištěno, že telmisartan je podobně účinný jako ramipril v předem specifikovaném sekundárním cílovém parametru kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, a nefatální cévní mozkové příhody [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (non-inferiorita) = 0,0004], primárním cílovém parametru referenční studie HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), která zkoumala účinek ramiprilu proti placebu.

Studie TRANSCEND randomizovala pacienty, kteří netolerují ACE s jinak podobnými kritérii pro zařazení jako studie ONTARGET k telmisartanu 80 mg (n = 2954) nebo placebo (n = 2972) a oboje bylo podáváno ke standardní léčbě. Průměrná doba sledování byla 4 roky a 8 měsíců. Žádný statisticky významný rozdíl ve výskytu primárního kombinovaného cílového parametru (kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro městnavé srdeční selhání) nebyl nalezen [15,7 % ve skupině telmisartanu a 17,0 % ve skupině placebo s poměrem rizik 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05; p = 0,22)]. Přínos telmisartanu ve srovnání s placebem byl potvrzen v předem specifikovaném sekundárním kombinovaném cílovém parametru kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu a nefatální cévní mozkové příhody [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00; p = 0,048)]. Přínos na kardiovaskulární mortalitu potvrzen nebyl (poměr rizik 1,03; 95% CI 0,85 - 1,24).

Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů. Podrobnější informace jsou uvedeny výše v části nazvané „Kardiovaskulární prevence“.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií. V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitorem ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

Kašel a angioedém byly hlášeny méně často u pacientů léčených telmisartanem, než u pacientů léčených ramipilem, zatímco hypotenze byla hlášena častěji u telmisartanu.

Kombinace telmisartanu s ramipilem nepřinesla další prospěch oproti ramiprilu nebo telmisartanu samotnému. Při kombinaci byla numericky vyšší kardiovaskulární mortalita a mortalita ze všech příčin. V rameni s kombinací byl navíc významně vyšší výskyt hyperkalemie, selhání funkce ledvin, hypotenze a synkopy. Proto se použití kombinace telmisartanu s ramipilem u této populace nedoporučuje.

Ve studii „Účinná sekundární prevence cévních mozkových příhod“ (PROFESS) u pacientů ve věku 50 let a starších, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu, byl zaznamenán zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spolehlivosti 1,00 - 2,06)]; výskyt fatálních případů sepse byl zvýšen u pacientů léčených telmisartanem (0,33 %) vs. pacienti léčení placebem (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spolehlivosti 1,14 - 3,76)]. Pozorovaná zvýšená míra výskytu sepse spojená s podáváním telmisartanu může být náhodný nálezný nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem.

Epidemiologické studie ukázaly, že dlouhodobá léčba hydrochlorothiazidem snižuje riziko kardiovaskulární morbidit a mortality.

Účinky fixní kombinace dávek telmisartanu/hydrochlorothiazidu na mortalitu a kardiovaskulární morbiditu nejsou v současné době známy.

Nemelanomový kožní nádor:

Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce. V jedné studii byla zahrnuta populace složená ze 71 533 případů BCC a z 8 629 případů SCC, odpovídajících 1 430 833, resp. 172 462 kontrolám v populaci. Užívání vysokých dávek HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulativních) bylo spojeno s korigovanou mírou pravděpodobnosti (OR) 1,29 (95% interval spolehlivosti (CI): 1,23-1,35) u BCC a 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) u SCC. Jednoznačný vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl pozorován jak v případě BCC, tak SCC. Jiná studie naznačuje možné spojení mezi karcinomem rtu (SCC) a expozicí HCTZ: 633 případů karcinomu rtu odpovídalo 63 067 kontrolám v populaci, přičemž byla použita strategie výběru z rizikových skupin. Vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl předveden s OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6), která vzrostla na 3,9 (3,0-4,9) při vysokých dávkách ($\sim 25\,000$ mg) a na 7,7 (5,7-10,5) v případě nejvyšší kumulativní dávky ($\sim 100\,000$ mg) (viz též bod 4.4).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s telmisartanem/hydrochlorothiazidem u všech podskupin pediatrické populace s hypertenzí (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při současném podávání hydrochlorothiazidu a telmisartanu nedochází u zdravých dobrovolníků k vzájemnému ovlivnění farmakokinetiky jednotlivých látek.

Absorpce

Telmisartan: Po perorálním podání je vrcholové koncentrace telmisartanu dosaženo za 0,5-1,5 hodiny po podání dávky. Absolutní biologická dostupnost telmisartanu v dávce 40 mg činila 42 %, v dávce 160 mg 58 %. Jídlo nepatrně redukuje biologickou dostupnost telmisartanu s redukcí plochy pod křivkou závislosti plazmatických koncentrací na čase (AUC) přibližně od 6 % (dávka 40 mg) do 19 % (dávka 160 mg). Po 3 hodinách po podání telmisartanu nalačno nebo současně s jídlem se jeho plazmatické koncentrace neliší. Nepředpokládá se, že by menší redukce AUC mohla vést ke snížení terapeutické účinnosti. Telmisartan se při opakovaném podávání v plazmě významně nekumuluje. Hydrochlorothiazid: Po perorálním podání telmisartanu/hydrochlorothiazidu je vrcholových hladin hydrochlorothiazidu dosaženo přibližně za 1,0 - 3,0 hodiny po podání dávky. Na základě kumulativního renálního vylučování hydrochlorothiazidu byla absolutní biologická dostupnost okolo 60 %.

Distribuce

Telmisartan je významně vázán na plazmatické proteiny ($> 99,5$ %), především na albumin a kyselý alfa-1-glykoprotein. Zjevný distribuční objem telmisartanu je přibližně 500 litrů, což navíc svědčí o jeho tkáňové vazbě.

Hydrochlorothiazid je z 68 % vázán na bílkoviny v plazmě a jeho distribuční objem je 0,83 - 1,14 l/kg.

Biotransformace

Telmisartan je metabolizován konjugací na farmakologicky neaktivní acylglukuronid. Glukuronid mateřské sloučeniny je jediným metabolitem identifikovaným u člověka. Po podání jednotlivé dávky telmisartanu značeného ^{14}C představuje glukuronid přibližně 11 % měřené radioaktivity v plazmě. Izoenzymy cytochromu P450 nejsou do metabolismu telmisartanu zapojeny. Hydrochlorothiazid není u člověka metabolizován.

Eliminace

Telmisartan: Po intravenózním i po perorálním podání byla většina ^{14}C značeného telmisartanu v podané dávce (> 97 %) vyloučena stolicí cestou biliární sekrece. Jen nepatrné množství bylo nalezeno

v moči. Celková plazmatická clearance telmisartanu po perorálním podání je > 1 500 ml/min. Terminální eliminační poločas byl delší než 20 hodin.

Hydrochlorothiazid je téměř kompletně v nezměněné podobě vylučován močí. Okolo 60 % perorální dávky je eliminováno během 48 hodin. Renální clearance činí přibližně 250 – 300 ml/min. Terminální eliminační poločas hydrochlorothiazidu je 10 – 15 hodin.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálně podaného telmisartanu v dávkách 20 – 160 mg není lineární díky většímu než proporcionálnímu nárůstu plazmatických koncentrací (C_{max} a AUC) při narůstajících dávkách.

Hydrochlorothiazid vykazuje lineární farmakokinetiku.

Starší pacienti

Farmakokinetika telmisartanu pacientů starších a pacientů mladších 65-ti let se neliší.

Pohlaví

Plazmatické koncentrace telmisartanu jsou obecně 2 – 3 x vyšší u žen než u mužů. Nicméně v klinických studiích nebyla u žen shledána významně vyšší odezva krevního tlaku nebo významně vyšší incidence ortostatické hypotenze. Úprava dávky není nutná. Existovala zde tendence k vyšším plazmatickým koncentracím hydrochlorothiazidu u žen oproti mužům. Není to považováno za klinicky významné.

Porucha funkce ledvin

Renální vylučování nepřispívá ke clearance telmisartanu. Na základě zkušeností s pacienty s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 60 ml/min, průměr okolo 50 ml/min) není nutná žádná úprava dávky u pacientů se sníženou renální funkcí. Telmisartan není z krve odstraňován hemodialýzou. U pacientů s poruchou renální funkce je rychlost eliminace hydrochlorothiazidu snížena. V typické studii na pacientech s průměrnou clearance kreatininu 90 ml/min byl eliminační poločas hydrochlorothiazidu prodloužen. U pacientů s nefunkční ledvinou je eliminační poločas okolo 34 hodin.

Porucha funkce jater

Farmakokinetické studie u pacientů s poruchou funkce jater prokázaly zvýšení hodnot absolutní biologické dostupnosti telmisartanu téměř na 100 %. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce jater nemění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích bezpečnosti provedených u normotenzních potkanů a psů za kombinovaného podávání telmisartanu s hydrochlorothiazidem nebyla, po dávkách, které vedou ke stejné expozici, jaká vzniká po dávkách v terapeutickém rozmezí, zaznamenána žádná dodatečná zjištění oproti nálezům pozorovaným při podání jednotlivých látek samostatně. Nezdá se, že by shledané toxikologické nálezy měly nějaký význam pro terapeutické využití u lidí.

Toxikologické nálezy též velmi dobře známé z předklinických studií inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu a antagonistů receptoru angiotenzinu II byly: snížení hodnot červeného krevního obrazu (erytrocyty, hemoglobin, hematokrit), změny renální hemodynamiky (nárůst dusíku močoviny a kreatininu), zvýšení plazmatické reninové aktivity, hypertrofie/hyperplazie renálních juxtaglomerulárních buněk a postižení žaludeční sliznice. Lézím žaludeční sliznice bylo možno zabránit nebo je zmírnit perorálním dodáním roztoku chloridu sodného a skupinovým chovem zvířat. U psů byla pozorována dilatace renálních tubulů a jejich atrofie. Tato zjištění jsou považována za důsledek farmakologické aktivity telmisartanu.

Nebyl zjištěn žádný jasný důkaz o teratogenním účinku, avšak podávání telmisartanu v toxických dávkách má vliv na postnatální vývoj jedinců jako je nižší tělesná hmotnost a opožděné otevírání očí. U telmisartanu nebyla prokázána mutagenita a odpovídající klastogenní aktivita ve studiích *in vitro* a

žádná kancerogenita u potkanů a myši. Studie s hydrochlorothiazidem ukázaly v některých experimentálních modelech nejednoznačné důkazy pro genotoxický a kancerogenní účinek. Toxický potenciál kombinace telmisartan/hydrochlorothiazid pro plod viz bod 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát (E470b)
Hydroxid draselný
Meglumin
Povidon
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Mikrokrytalická celulóza
Mannitol (E421)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Pro Al/Al blistry a HDPE obal:
2 roky.

Pro Al/PVC/PVDC blistr:
1 rok.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Al/Al blistry a HDPE obal:
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Al/PVC/PVDC blistr:
Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/Al blistr, Al/PVC/PVDC blistr a HDPE lahvička s LDPE uzávěrem a HDPE vysoušedlem s křemičitým plněním.

Al/Al blistr: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tablet

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
Al/PVC/PVDC blistr: 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
Al/PVC/PVDC blistr: 14, 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

Lahvička: 30, 90 a 250 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

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 tablety

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 PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. března 2013.
Datum posledního prodloužení registrace: 15. prosince 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety jsou bílé až téměř bílé bikonvexní tablety oválného tvaru o rozměrech 9,0 x 17,0 mm, označené „TH“ na jedné straně a „25“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba esenciální hypertenze.

Actelsar HCT s fixní kombinací dávek (80 mg telmisartanu/25 mg hydrochlorothiazidu) je indikován u dospělých, u nichž nedochází k dostatečné úpravě krevního tlaku při použití přípravku Actelsar HCT 80mg/12,5 mg (80 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorothiazidu) nebo u dospělých, kteří byli dříve stabilizováni při podání telmisartanu a hydrochlorothiazidu odděleně.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Actelsar HCT mají užívat pacienti, jejichž krevní tlak není odpovídajícím způsobem upraven samotným telmisartanem. Ještě před přechodem na podávání fixní kombinace dávek se doporučuje provést individuální titraci jeho dvou složek. Pokud je to klinicky vhodné, lze zvážit přímý přechod z monoterapie na fixní kombinaci dávek.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg lze podávat jednou denně pacientům, jejichž krevní tlak není odpovídajícím způsobem upraven přípravkem Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg nebo pacientům, kteří byli dříve stabilizováni při podání telmisartanu a hydrochlorothiazidu odděleně.

Actelsar HCT je k dispozici také v silách 40 mg/12,5 mg a 80 mg/12,5 mg.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Doporučuje se pravidelná kontrola renální funkce (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá dávkování přesáhnout jednu tabletu přípravku Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg jednou denně. Actelsar HCT není indikován u

pacientů s těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou funkce jater je třeba thiazidy podávat opatrně (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Actelsar HCT u dětí a dospívajících do 18 let věku nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tablety Actelsar HCT se užívají jednou denně perorálně a mají se podávat s tekutinami, s jídlem nebo bez jídla.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypersenzitivita na jiné látky příbuzné sulfonamidům (hydrochlorothiazid je léčivo odvozené od sulfonamidů).
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6).
- Cholestáza a biliární obstrukční onemocnění.
- Těžká porucha funkce jater.
- Těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min).
- Refrakterní hypokalemie, hyperkalcemie.

Současné užívání přípravku Actelsar HCT s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 60$ ml/min/1,73 m²) (viz body 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

Porucha funkce jater

Actelsar HCT nemá být podáván pacientům s cholestázou, biliárními obstrukčními poruchami nebo při těžké jaterní insuficienci (viz bod 4.3) vzhledem k tomu, že telmisartan je převážně vylučován žlučí. U těchto pacientů lze očekávat sníženou hepatální clearance telmisartanu.

Dále má být Actelsar HCT podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním, protože malé změny rovnováhy tekutin a elektrolytů u nich mohou vyvolat jaterní koma. U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné klinické zkušenosti s přípravkem Actelsar HCT.

Renovaskulární hypertenze

Při podávání látek ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron existuje zvýšené riziko vzniku těžké hypotenze a renální insuficience u pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií či u pacientů se stenózou renální arterie jediné funkční ledviny.

Porucha funkce ledvin a transplantace ledvin

Actelsar HCT nesmí užívat pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min) (viz bod 4.3). Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s podáváním telmisartanu/hydrochlorothiazidu u pacientů krátce po transplantaci ledviny. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin existují určité zkušenosti, a proto se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U pacientů s poruchou funkce ledvin může dojít k azotemii navozené podáváním thiazidových diuretik.

Intravaskulární hypovolemie

Může nastat symptomatická hypotenze, zvláště po první dávce, a to u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku, způsobenou intenzivní diuretickou léčbou, omezením příjmu soli v dietě, průjmy nebo zvracením. Tyto stavy mají být upraveny před zahájením podávání přípravku Actelsar HCT.

Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.

Ostatní stavy provázené aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron

U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí především na aktivitě systému renin-angiotenzin-aldosteron (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním či u pacientů s renálním onemocněním včetně stenózy renálních arterií), je podání přípravků ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron spojeno s akutní hypotenzí, hyperazotemií, oligurií nebo vzácně s akutním selháním ledvin (viz bod 4.8).

Primární hyperaldosteronismus

Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle nereagují na antihypertenziva účinkující mechanismem inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron. Proto u nich není podávání přípravku Actelsar HCT doporučeno.

Stenóza aortální a mitrální chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

Stejně jako při podávání jiných vazodilatancií je třeba zvýšené opatrnosti u pacientů s aortální a mitrální stenózou či s obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií.

Metabolické a endokrinní účinky

Léčba thiazidy může zhoršit glukózovou toleranci, zatímco u pacientů s diabetem léčených inzulínem nebo antidiabetiky a telmisartanem se může objevit hypoglykémie. Proto je u těchto pacientů vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi; a pokud je indikováno, upravit dávky inzulínu nebo antidiabetik. Během terapie thiazidy může dojít k manifestaci latentního diabetu.

Diuretická terapie thiazidy je spojena s nárůstem hladiny cholesterolu a triglyceridů; při dávce 12,5 mg obsažené v přípravku Actelsar HCT, byly ale hlášeny minimální nebo žádné účinky. U některých

pacientů může při podávání thiazidových diuretik dojít k hyperurikemii nebo k vyvolání manifestní dny.

Poruchy elektrolytové rovnováhy

Stejně jako u všech pacientů léčených diuretiky mají být ve vhodných intervalech prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů.

Thiazidy, včetně hydrochlorothiazidu, mohou vést k poruchám vodní a elektrolytové rovnováhy (včetně hypokalemie, hyponatremie a hypochloremické alkalózy). Varujícími příznaky poruch vodní a elektrolytové rovnováhy jsou sucho v ústech, žízeň, astenie, letargie, ospalost, neklid, bolest svalů nebo křeče, svalová únavnost, hypotenze, oligurie, tachykardie a gastrointestinální poruchy jako nauzea nebo zvracení (viz bod 4.8).

- Hypokalemie

Ačkoli může při léčbě thiazidovými diuretiky dojít k hypokalemii, současné podávání telmisartanu může diuretiky indukovanou hypokalemii redukovat. Riziko hypokalemie je větší u pacientů s jaterní cirhózou, u pacientů s výraznou diurézou, u pacientů s neadekvátním perorálním příjmem elektrolytů, a u pacientů užívajících současně kortikosteroidy nebo adrenokortikotropní hormon (ACTH) (viz bod 4.5).

- Hyperkalemie

Naopak díky antagonismu vůči receptorům angiotenzinu II (AT₁) danému v přípravku Actelsar HCT telmisartanem může dojít k hyperkalemii. Ačkoliv nebyla u přípravku Actelsar HCT klinicky významná hyperkalemie dokumentována, rizikové faktory pro vývoj hyperkalemie zahrnují renální insuficienci a/nebo srdeční selhání a diabetes mellitus. Kalium šetřící diuretika, přípravky obsahující draslík nebo náhražky soli obsahující draslík musí být při léčbě přípravkem Actelsar HCT podávány rovněž opatrně (viz bod 4.5).

- Hyponatremie a hypochloremická alkalóza

Nejsou k dispozici žádné důkazy, že Actelsar HCT snižuje nebo zabraňuje diuretiky indukované hyponatremii. Deficit chloridu je většinou mírný a obvykle nevyžaduje léčbu.

- Hyperkalcemie

Thiazidy mohou snižovat vylučování kalcia močí a vést k intermitentní a mírné elevaci sérové hladiny kalcia při absenci známých poruch metabolismu kalcia. Výrazná hyperkalcemie může být projevem skrytě probíhající hyperparatyreózy. Thiazidy je nutno před provedením testů na funkci příštítných tělísek vysadit.

- Hypomagnezemie

U thiazidů bylo prokázáno, že zvyšují vylučování hořčiku močí, což může vést k hypomagnezemii (viz bod 4.5).

Etnické rozdíly

Podobně jako u všech ostatních antagonistů receptoru angiotenzinu II je telmisartan méně účinný při snížení krevního tlaku u pacientů černošské rasy oproti lidem jiných ras, pravděpodobně díky vyšší prevalenci stavů s nízkou hladinou reninu v populaci hypertoniků černošské rasy.

Jiné

Stejně jako u jiných antihypertenziv může přílišné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickým kardiovaskulárním postižením vyvolat infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu.

Obecné

U pacientů s dřívějším výskytem/bez dřívějšího výskytu alergie nebo bronchiálního astmatu může dojít k reakcím hypersenzitivity na hydrochlorothiazid, přičemž pravděpodobnost je vyšší u pacientů s dřívějším výskytem. Při podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses.

Ve spojení s thiazidovými diuretiky byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí (viz bod 4.8). Jestliže se během léčby objeví fotosenzitivní reakce, je doporučeno zastavit léčbu. Pokud je další podávání diuretik považováno za nutné, je doporučeno chránit exponovaná místa před sluncem nebo umělým zářením UVA.

Efuze cévnatky, akutní myopie a glaukom s úzkým úhlem

Hydrochlorothiazid, lék sulfonamidové povahy, může vyvolat idiosynkratické reakce, které vedou k efuze cévnatky s defektem zorného pole, akutní přechodné myopii a k akutnímu glaukomu s úzkým úhlem. Příznaky zahrnují náhlý začátek snížené zrakové ostrosti nebo bolesti očí a objevují se typicky během hodin až týdnů po zahájení podávání telmisartanu/hydrochlorothiazidu. Neléčený akutní glaukom s úzkým úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčbou je co nejrychlejší ukončení podávání hydrochlorothiazidu. Je nutno zvážit okamžitou lékařskou nebo chirurgickou léčbu, pokud se nedaří upravit nitrooční tlak. Rizikové faktory pro vývoj akutního glaukomu s úzkým úhlem mohou zahrnovat anamnézu alergie na sulfonamidy nebo penicilin.

Nemelanomové kožní nádory

Ve dvou epidemiologických studiích vycházejících z Dánského národního registru karcinomů bylo se zvyšující se kumulativní dávkou hydrochlorothiazidu (HCTZ) pozorováno zvýšené riziko nemelanomových kožních nádorů (NMSC – non-melanoma skin cancer) [bazaliomy čili bazocelulární karcinomy (BCC – basal cell carcinoma) a spinaliomy čili skvamocelulární dlaždicobuněčné karcinomy (SCC – squamous cell carcinoma)]. Příčinou vzniku NMSC by případně mohla být fotoaktivita HCTZ.

Pacienti užívající HCTZ mají být poučeni o riziku NMSC a mají dostat doporučení, aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové léze, a aby o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Z důvodu minimalizace rizika vzniku kožního nádoru pacientům mají být doporučena možná preventivní opatření, jako je omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření, a v případě expozice odpovídající ochrana. Podezřelé kožní léze mají být okamžitě prozkoumány, případně včetně histologického vyšetření vzorku tkáně. Užívání HCTZ má být rovněž opětovně posouzeno u pacientů, kteří v minulosti prodělali NMSC (viz též bod 4.8).

Akutní respirační toxicita

Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Plicní edém se obvykle projeví v průběhu několika minut až hodin po podání hydrochlorothiazidu. Při nástupu jsou příznaky dušnost, horečka, zhoršení funkce plic a hypotenze. V případě podezření na diagnózu ARDS je třeba přípravek Actelsar HCT vysadit a podat vhodnou léčbu. Hydrochlorothiazid nemá být podáván pacientům, u kterých se již dříve po užití hydrochlorothiazidu vyskytl ARDS.

Pomocná látka

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lithium

Při současném podávání lithia s inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu bylo zjištěno reverzibilní zvýšení sérových koncentrací lithia a zvýšení jeho toxicity. Vzácné případy byly hlášeny též při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II (včetně telmisartanu/hydrochlorothiazidu). Současné podávání lithia a přípravku Actelsar HCT se nedoporučuje (viz bod 4.4). Pokud je tato kombinace nevyhnutelná, je doporučeno během současného podávání hladinu lithia pečlivě monitorovat.

Léčivé přípravky související se ztrátou draslíku a s hypokalemií (např. jiná kaliuretická diuretika, laxativa, kortikosteroidy, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty).

Pokud mají být tyto látky předepsány spolu s kombinací hydrochlorothiazid-telmisartan, je doporučeno monitorování plazmatické hladiny draslíku. Tyto léčivé přípravky mohou potencovat účinek hydrochlorothiazidu na hladinu draslíku v séru (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky, které mohou zvyšovat hladinu draslíku nebo vyvolat hyperkalemii (např. inhibitory ACE, draslík šetřící diuretika, přípravky obsahující draslík, náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin nebo jiné léčivé přípravky, jako je heparin sodný).

Pokud mají být tato léčiva předepsána spolu s kombinací hydrochlorothiazid-telmisartan, je doporučeno monitorování plazmatické hladiny draslíku. Na základě zkušeností s podáváním jiných léčivých přípravků, které působí proti systému renin-angiotenzin, může současné podávání výše zmíněných léků vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku, a proto se nedoporučuje (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky ovlivněné poruchami sérového draslíku

Doporučuje se pravidelná kontrola sérového draslíku a EKG, je-li Actelsar HCT podáván spolu s léčivými přípravky ovlivňovanými poruchami sérové hladiny draslíku (např. digitalisové glykosidy, antiarytmika) a s následně uvedenými léčivými přípravky vyvolávajícími torsade de pointes (které zahrnují některá antiarytmika), přičemž hypokalemie je predispozičním faktorem vzniku torsade de pointes.

- antiarytmika třídy I.a (např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid)
- antiarytmika třídy III. (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- některá antipsychotika (např. thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- jiná: (např. bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin IV.)

Digitalisové glykosidy

Thiazidy indukovaná hypokalemie nebo hypomagnezemie přispívá ke vzniku digitalisem indukované arytmie (viz bod 4.4).

Digoxin

Během současného podávání telmisartanu a digoxinu bylo pozorováno střední zvýšení maximální plazmatické koncentrace (49 %) a minimální koncentrace (20 %) digoxinu. Při zahájení léčby, úpravě dávky a po ukončení užívání telmisartanu je nutné kontrolovat, zda je hladina digoxinu v terapeutickém rozmezí.

Jiná antihypertenziva

Telmisartan může zvýšit hypotenzní účinek jiných antihypertenziv.

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená

funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Antidiabetické léčivé přípravky (perorální antidiabetika a inzulin)

Může vzniknout potřeba upravit jejich dávku (viz bod 4.4).

Metformin

Metformin je nutno podávat opatrně: existuje riziko laktátové acidózy navozené možným funkčním renálním selháním ve spojitosti s hydrochlorothiazidem.

Cholestyramin a kolestipolové pryskyřice

Absorpce hydrochlorothiazidu je narušena v přítomnosti těchto anionických iontoměníčů na bázi pryskyřic.

Nesteroidní antiflogistika (NSAID)

NSAID (t.j. kyselina acetylsalicylová v protizánětlivých dávkách, inhibitory COX-2 a neselektivní NSAID) mohou snižovat diuretický, natriuretický a antihypertenzní účinek thiazidových diuretik a antihypertenzní účinek antagonistů receptoru angiotenzinu II.

U určitých pacientů s narušenou funkcí ledvin (například u dehydratovaných pacientů nebo pacientů pokročilejšího věku s poruchou funkce ledvin) může mít současné podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II a přípravků, které blokují cyklooxygenázu, za následek další zhoršení funkce ledvin, včetně možného vzniku akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Z tohoto důvodu je nutno takovou kombinaci podávat velmi opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit kontroly funkce ledvin po zahájení takové kombinované terapie a též v pravidelných intervalech během ní.

V jedné studii vedlo současné podávání telmisartanu a ramiprilu ke 2,5 násobnému zvýšení AUC₀₋₂₄ a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Vazopresory (např. noradrenalin)

Účinek vazopresorů může být snížen.

Nedepolarizující relaxancia kosterního svalstva (např. tubokurarin)

Hydrochlorothiazid může zesilovat účinek nedepolarizujících relaxancií kosterního svalstva.

Léčivé přípravky užívané k léčbě dny (např. probenecid, sulfipyrazon a allopurinol)

Může nastat potřeba úpravy dávky urikosurických léčivých přípravků, protože hydrochlorothiazid může zvyšovat hladinu kyseliny močové v séru. Nelze vyloučit nutnost zvýšení dávky probenecidu nebo sulfipyrazonu. Současné podávání thiazidu může zvýšit frekvenci výskytu reakcí hypersenzitivity na allopurinol.

Soli kalcia

Thiazidová diuretika mohou zvýšit sérovou hladinu kalcia díky jeho sníženému vylučování. Pokud je nutné předepsat přípravky obsahující kalcium nebo přípravky zadržující kalcium (např. terapie vitamínem D), má být hladina sérového kalcia monitorována a jeho dávky případně příslušně upraveny.

Beta-blokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinek beta-blokátorů a diazoxidu může být thiazidy zvýrazněn.

Anticholinergní látky (např. atropin, biperiden) mohou zvyšovat biologickou dostupnost diuretik thiazidového typu snížením gastrointestinální motility a rychlosti vyprazdňování žaludku.

Amantadin

Thiazidy mohou zvyšovat riziko nežádoucích příhod vyvolaných amantadinem.

Cytotoxické látky (např. cyklofosfamid, methotrexat)

Thiazidy mohou snižovat renální vylučování cytotoxických léčivých přípravků a zvyšovat jejich myelosupresivní účinky.

Na podkladě farmakologických vlastností následně uvedených léků lze očekávat, že tyto léčivé přípravky mohou zvýraznit hypotenzní účinek všech antihypertenziv, včetně telmisartanu: baklofen, amifostin.

Vedle toho může být ortostatická hypotenze potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II se v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Adekvátní údaje o podávání přípravku Actelsar HCT těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech poukázaly na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenity při podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné; malý nárůst rizika však nelze vyloučit. I když neexistují žádné kontrolované epidemiologické údaje, pokud jde o riziko při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II, pro tuto třídu léčivých přípravků může existovat riziko podobné. Pokud pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II není považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu vysokého krevního tlaku, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je diagnostikováno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

Je známo, že expozice vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a k neonatální toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalemie) (viz bod 5.3). Pokud by došlo k expozici vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se sonografická kontrola funkce ledvin a lebky.

Děti, jejichž matky užívaly antagonisty receptoru angiotenzinu II, musí být pečlivě sledovány, pokud jde o hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

K dispozici jsou jen omezené zkušenosti s hydrochlorothiazidem v průběhu těhotenství, zejména během prvního trimestru. Studie na zvířatech jsou nedostatečné. Hydrochlorothiazid prochází placentou. Na základě farmakologického mechanismu účinku hydrochlorothiazidu jeho použití během druhého a třetího trimestru může ohrozit fetoplacentární perfuzi a může způsobit fetální a neonatální účinky, jako je ikterus, porucha elektrolytové rovnováhy a trombocytopenie. Hydrochlorothiazid nemá být používán u gestačního edému, gestační hypertenze nebo preeklampsie vzhledem k riziku snížení objemu plazmy a placentární hypoperfúze, bez skutečného vlivu na průběh onemocnění.

Hydrochlorothiazid nemá být používán při esenciální hypertenzi u těhotných žen s výjimkou vzácných situací, kdy nelze použít jinou léčbu.

Kojení

Protože nejsou k dispozici žádné údaje ohledně užívání telmisartanu během kojení, Actelsar HCT se nedoporučuje, je vhodnější zvolit jinou léčbu s lepším bezpečnostním profilem během kojení, obzvláště během kojení novorozence nebo předčasně narozeného dítěte.

Hydrochlorothiazid se v malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka. Thiazidy ve vysokých dávkách způsobující intenzivní diurézu, mohou zabránit tvorbě mléka. Používání hydrochlorothiazidu během kojení se nedoporučuje. Pokud je hydrochlorothiazid používán během kojení, má být dávka co možná nejnižší.

Fertilita

V předklinických studiích nebyly u telmisartanu a hydrochlorothiazidu pozorovány žádné účinky na samčí nebo samičí plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Actelsar HCT může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Při užívání přípravku Actelsar HCT se může příležitostně objevit závrať nebo ospalost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profile

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem je závrať. Vzácně ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) se může objevit závažný angioedém.

Celková frekvence a charakter nežádoucích účinků hlášených u telmisartanu/hydrochlorothiazidu v dávce 80 mg/25 mg byly srovnatelné s nežádoucími účinky hlášenými u telmisartanu/hydrochlorothiazidu v dávce 80 mg/12,5 mg. Vztah mezi dávkou a výskytem nežádoucích účinků nebyl prokázán a nežádoucí účinky nevykazovaly žádnou korelaci s pohlavím, věkem nebo rasou pacientů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené ve všech klinických studiích a objevující se častěji ($p \leq 0,05$) u telmisartanu v kombinaci s hydrochlorothiazidem oproti placebo jsou níže rozděleny dle tříd orgánových systémů. Nežádoucí účinky, které se, jak známo, mohou objevovat při samostatném podávání některé ze složek přípravku, ale které nebyly pozorovány v klinických studiích, mohou nastat i při léčbě přípravkem Actelsar HCT.

Nežádoucí účinky jsou podle frekvence výskytu rozděleny za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Infekce a infestace

Vzácné: Bronchitida, faryngitida, sinusitida

Poruchy imunitního systému

Vzácné: Exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses¹

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: Vzácné:	Hypokalemie Hyperurikemie, hyponatremie
Psychiatrické poruchy Méně časté: Vzácné:	Úzkost Deprese
Poruchy nervového systému Časté: Méně časté: Vzácné:	Závrat' Synkopa, parestezie Insomnie, poruchy spánku
Poruchy oka Vzácné:	Poruchy vidění, rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu Méně časté:	Vertigo
Srdeční poruchy Méně časté:	Tachykardie, arytmie
Cévní poruchy Méně časté:	Hypotenze, ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Méně časté: Vzácné:	Dyspnoe Dechová tíseň (včetně zánětu plic a plicního edému)
Gastrointestinální poruchy Méně časté: Vzácné:	Průjem, sucho v ústech, flatulence Abdominální bolest, zácpa, dyspepsie, zvracení, gastritida
Poruchy jater a žlučových cest Vzácné:	Abnormální jaterní funkce/onemocnění jater ²
Poruchy kůže a podkoží Vzácné:	Angioedém (včetně případů vedoucích k úmrtí), erytém, pruritus, vyrážka, nadměrné pocení, kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně Méně časté: Vzácné:	Bolesti zad, svalové spasmy, myalgie Artralgie, svalové křeče, bolesti končetin
Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů Méně časté:	Erektivní dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Méně časté: Vzácné:	Bolest na hrudi Onemocnění připomínající chřipku, bolest
Vyšetření Méně časté: Vzácné:	Zvýšení kyseliny močové v krvi Zvýšení krevního kreatininu, zvýšení krevní kreatinfosfokinázy, zvýšení jaterních enzymů

¹ na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh

² pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Dodatečné informace o jednotlivých složkách

Dříve hlášené nežádoucí účinky jednotlivých složek mohou být potenciálně nežádoucími účinky i přípravku Actelsar HCT, i když nebyly v klinických studiích s tímto přípravkem zaznamenány.

Telmisartan

Nežádoucí účinky se objevovaly s podobnou frekvencí výskytu u pacientů léčených placebem i telmisartanem.

V placebem kontrolovaných studiích byl celkový výskyt nežádoucích účinků hlášených při podávání telmisartanu (41,4 %) obvykle srovnatelný s placebem (43,9 %). Následně uvedené nežádoucí účinky byly shromážděny ze všech klinických studií u pacientů léčených pro hypertenzi telmisartanem nebo u pacientů ve věku 50 let a starších s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod.

Infekce a infestace

Méně časté:	Infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest včetně cystitidy
Vzácné:	Sepse včetně případů vedoucích k úmrtí ³

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté:	Anemie
Vzácné:	Eozinofilie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Vzácné:	Hypersenzitivita, anafylaktické reakce
---------	--

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté:	Hyperkalemie
Vzácné:	Hypoglykemie (u diabetických pacientů)

Srdeční poruchy

Méně časté:	Bradykardie
-------------	-------------

Poruchy nervového systému

Vzácné:	Somnolence
---------	------------

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté:	Kašel
Velmi vzácné:	Intersticiální plicní onemocnění ³

Gastrointestinální poruchy

Vzácné:	Žaludeční potíže
---------	------------------

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné:	Ekzém, polékový exantém, toxický kožní výsev
---------	--

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné:	Artróza, bolesti šlach
---------	------------------------

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté:	Porucha funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin)
-------------	--

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté:	Asthenie
-------------	----------

Vyšetření

Vzácné: Pokles hemoglobinu

³ pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid může být příčinou hypovolemie nebo ji může zhoršovat, což by mohlo vest k poruše elektrolytové rovnováhy (viz bod 4.4).

Nežádoucí účinky s neznámou četností výskytu hlášené při podávání samotného hydrochlorothiazidu zahrnují:

Infekce a infestace

Není známo: Sialoadenitida

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (včetně cyst a polypů)

Není známo: Nemelanomové kožní nádory (bazaliomy a spinaliomy)

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Trombocytopenie (někdy doprovázená purpurou)

Není známo: Aplastická anemie, hemolytická anemie, selhání kostní dřeně, leukopenie, neutropenie, agranulocytóza

Poruchy imunitního systému

Není známo: Anafylaktické reakce, hypersenzitivita

Endokrinní poruchy

Není známo: Nedostatečně kontrolovaný diabetes mellitus

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: Hypomagnezemie

Vzácné: Hyperkalcemie

Velmi vzácné: Hypochloremická alkalóza

Není známo: Anorexie, pokles chuti k jídlu, poruchy rovnováhy elektrolytů, hypercholesterolemie, hyperglykemie, hypovolemie

Psychiatrické poruchy

Není známo: Neklid

Poruchy nervového systému

Vzácné: Bolest hlavy

Není známo: Závratě

Poruchy oka

Není známo: Xanthopsie, efuze cévnatky, akutní myopie, akutní glaukom s uzavřeným úhlem

Cévní poruchy

Není známo: Nekrotizující vaskulitida

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: Syndrom akutní respirační tísně (ARDS) (viz bod 4.4)

Gastrointestinální poruchy

Časté: Nauzea

Není známo: Pankreatitida, žaludeční potíže

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: Hepatocelulární žloutenka, cholestatická žloutenka

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: Lupus-like syndrom (syndrom napodobující lupus), reakce fotosenzitivity, vaskulitida kůže, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Není známo: Slabost

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: Intersticiální nefritida, poruchy funkce ledvin, glykosurie

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Není známo: Pyrexie

Vyšetření

Není známo: Zvýšení hladiny triglyceridů

Popis vybraných nežádoucích účinků

Abnormální jaterní funkce/porucha jater

Většina případů abnormální jaterní funkce/poruchy jater z post-marketingových zkušeností s telmisartanem se vyskytla u japonských pacientů. U japonských pacientů se tyto nežádoucí účinky vyskytují s větší pravděpodobností.

Sepse

Ve studii PROFESS byl pozorován zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem. Příhoda může být náhodný nálezn nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem (viz bod 5.1).

Intersticiální plicní onemocnění

Na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění v časové souvislosti s podáním telmisartanu. Příčinná souvislost nebyla ale stanovena.

Nemelanomový kožní nádor

Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce (viz též body 4.4 a 5.1).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené informace týkající se předávkování telmisartanu u člověka. Stupeň odstraňování hydrochlorothiazidu hemodialýzou není znám.

Příznaky

Nejnápadnějšími projevy nadměrné dávky telmisartanu byly hypotenze a tachykardie; dále byl také hlášen výskyt bradykardie, závratě, zvracení, zvýšení sérového kreatininu a akutního renálního selhání. Nadměrná dávka hydrochlorothiazidu je spojena s deplecí elektrolytů (hypokalemie, hypochloremie) a hypovolemii, která je důsledkem nadměrné diurézy. Nejčastějšími příznaky a projevy nadměrné dávky jsou nauzea a somnolence. Hypokalemie může vést ke svalovým křečím

a/nebo může zvyšovat arytmií spojenou se současným podáváním digitalisových glykosidů nebo určitých antiarytmických léčivých přípravků.

Léčba

Telmisartan nelze odstranit hemodialýzou. Pacient má být pečlivě monitorován, léčba má být symptomatická a podpůrná. Péče závisí na časovém úseku, který uplynul od požití a na závažnosti příznaků. Navrhovaná opatření zahrnují navození zvracení a/nebo výplach žaludku. Vhodnou léčbou předávkování může být použití aktivního uhlí. Hladiny elektrolytů a kreatininu v séru je nutno často monitorovat. Pokud dojde k hypotenzi, je nutno pacienta uložit do polohy vleže na zádech a urychleně podat soli a objem tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém, antagonisté angiotenzinu II a diuretika, ATC kód: C09DA07

Actelsar HCT je kombinací antagonisty receptoru angiotenzinu II - telmisartanu a thiazidového diuretika - hydrochlorothiazidu. Kombinace těchto dvou složek má aditivní antihypertenzní účinek, který snižuje krevní tlak ve větším měřítku, než jednotlivé složky v samostatném podání. Actelsar HCT vede při dávkování jednou denně k účinnému a plynulému snížení krevního tlaku v terapeutickém dávkovacím rozmezí.

Mechanismus účinku

Telmisartan je perorálně účinný a specifický antagonist receptoru angiotenzinu II, subtypu receptoru 1 (AT₁). S vysokou afinitou vytěsňuje angiotenzin II z jeho vazebného místa na subtypu receptoru AT₁, který odpovídá za známé působení angiotenzinu II. Telmisartan nevykazuje na receptoru AT₁ žádnou parciální agonistickou aktivitu a váže se selektivně na tento receptor. Vazba má dlouhodobý charakter. Telmisartan nevykazuje afinitu k ostatním receptorům, včetně AT₂ a ostatních méně charakterizovaných receptorů AT. Funkční význam těchto receptorů není znám, stejně jako efekt jejich možné zvýšené stimulace angiotenzinem II, jehož hladiny se podáváním telmisartanu zvyšují. Plazmatické hladiny aldosteronu se podáváním telmisartanu snižují. Telmisartan neinhibuje u lidí plazmatický renin ani neblokuje iontové kanály. Telmisartan neinhibuje enzym konvertující angiotenzin (kininázu II), což je enzym, který rovněž rozkládá bradykinin. Proto se nepředpokládá, že by telmisartan potencoval nežádoucí příhody zprostředkované bradykininem. Dávka telmisartanu 80 mg u zdravých dobrovolníků téměř zcela inhibuje zvýšení krevního tlaku vyvolané angiotenzinem II. Inhibiční účinek přetrvává déle než 24 hodin a je měřitelný po dobu až 48 hodin.

Hydrochlorothiazid je thiazidové diuretikum. Mechanismus antihypertenzního účinku thiazidových diuretik není úplně znám. Thiazidy ovlivňují renální tubulární mechanismy zpětného vstřebávání elektrolytů, přímo zvyšují vylučování sodíku a chloridů v přibližně ekvivalentním množství. Diuretické působení hydrochlorothiazidu snižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickou aktivitu reninu, zvyšuje sekreci aldosteronu s následným zvýšením močových ztrát draslíku a bikarbonátu a snížením draslíku v séru. Pravděpodobně blokádu systému renin-angiotenzin-aldosteron má v kombinaci podávaný telmisartan tendenci bránit ztrátám draslíku spojeným s podáváním hydrochlorothiazidu. Po podání hydrochlorothiazidu dochází k nástupu diurézy po 2 hodinách, maximálního účinku je dosaženo přibližně za 4 hodiny a účinek přetrvává asi 6 – 12 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Léčba esenciální hypertenze

Po první dávce telmisartanu dojde v průběhu tří hodin postupně k poklesu krevního tlaku. Maximální redukce krevního tlaku se dosáhne obvykle v průběhu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a přetrvává během dlouhodobé terapie. Antihypertenzní účinek trvá celých 24 hodin po podání přípravku včetně

posledních 4 hodin před podáním následující dávky, jak bylo prokázáno ambulantní monitorací krevního tlaku. To je potvrzeno i měřením v okamžiku maximálního účinku a bezprostředně před následující dávkou léku (poměr v okamžiku minimálních a maximálních hladin konzistentně nad 80 % po dávkách telmisartanu 40 a 80 mg v placebem kontrolovaných klinických studiích).

U pacientů s hypertenzí snižuje telmisartan jak systolický, tak i diastolický krevní tlak bez ovlivnění tepové frekvence. Antihypertenzní účinnost telmisartanu je srovnatelná se zástupci jiných tříd antihypertenzních léčivých přípravků (což bylo prokázáno v klinických studiích porovnávajících telmisartan s amlodipinem, atenololem, enalaprilem, hydrochlorothiazidem a lisinoprilem).

Ve dvojitě zaslepené kontrolované klinické studii (n = 687 pacientů k hodnocení účinnosti) byl u subjektů, kteří neodpovídali na léčbu kombinací 80 mg/12,5 mg, prokázán přírůstek účinku na snížení krevního tlaku při podávání kombinace 80 mg/25 mg, a to ve výši 2,7/1,6 mmHg (rozdíl adjustovaného průměru změn od výchozích hodnot systolického a diastolického krevního tlaku, STK/DTK). V následující studii s kombinací 80 mg/25 mg se krevní tlak dále snížil (což vedlo k celkovému snížení o 11,5/9,9 mmHg (STK/DTK)).

V souhrnné analýze dvou obdobných dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných klinických studií v trvání 8 týdnů proti valsartanu/hydrochlorothiazidu v dávce 160 mg/25 mg (n = 2 121 pacientů k hodnocení účinnosti), byl prokázán významně větší účinek na snížení krevního tlaku 2,2/1,2 mmHg (STK/DTK, rozdíl ve změně adjustovaného průměru od výchozích hodnot) ve prospěch kombinace telmisartan/hydrochlorothiazid 80 mg/25 mg.

Po náhlém přerušení léčby telmisartanem se během několika dnů krevní tlak postupně vrací k hodnotám před léčbou bez vzniku „rebound“ fenoménu.

V klinických studiích přímo srovnávajících dvě antihypertenziva byl výskyt suchého kašle významně nižší u pacientů léčených telmisartanem než u pacientů léčených inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin.

Kardiovaskulární prevence

Studie ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) srovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinace telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulárních výsledcích u 25 620 pacientů ve věku 55 let nebo starších, s anamnézou onemocnění koronárních tepen, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, onemocnění periferních tepen nebo diabetes mellitus 2. typu s prokázaným poškozením cílových orgánů (například retinopatií, hypertrofií levé komory srdeční, makroalbuminurií nebo mikroalbuminurií), což představuje populaci s rizikem kardiovaskulárních příhod.

Pacienti byli randomizováni do jedné ze tří následujících skupin léčby: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) nebo kombinace telmisartan 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8502) a byli sledováni po průměrnou dobu sledování 4,5 roku.

Telmisartan vykázal podobný účinek jako ramipril při snížení primárního kombinovaného cílového parametru kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro městnavé srdeční selhání. Výskyt primárního cílového parametru byl podobný u skupiny telmisartanu (16,7 %) a skupiny ramiprilu (16,5 %). Poměr rizik pro telmisartan oproti ramiprilu byl 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (non-inferiorita) = 0,0019 při rozpětí 1,13). Frekvence mortality ze všech příčin byla 11,6 % u pacientů léčených telmisartanem a 11,8 % u pacientů léčených ramiprilem.

Bylo zjištěno, že telmisartan je podobně účinný jako ramipril v předem specifikovaném sekundárním cílovém parametru kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, a nefatální cévní mozkové příhody [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (non-inferiorita) = 0,0004], primárním cílovém parametru referenční studie HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), která zkoumala účinek ramiprilu proti placebu.

Studie TRANSCEND randomizovala pacienty, kteří netolerují ACE s jinak podobnými kritérii pro zařazení jako studie ONTARGET k telmisartanu 80 mg (n = 2954) nebo placebo (n = 2972) a oboje bylo podáváno ke standardní léčbě. Průměrná doba sledování byla 4 roky a 8 měsíců. Žádný statisticky významný rozdíl ve výskytu primárního kombinovaného cílového parametru (kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace pro městnavé srdeční selhání) nebyl nalezen [15,7 % ve skupině telmisartanu a 17,0 % ve skupině placebo s poměrem rizik 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05; p = 0,22)]. Přínos telmisartanu ve srovnání s placebem byl potvrzen v předem specifikovaném sekundárním kombinovaném cílovém parametru kardiovaskulárního úmrtí, nefatálního infarktu myokardu a nefatální cévní mozkové příhody [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00; p = 0,048)]. Přínos na kardiovaskulární mortalitu potvrzen nebyl (poměr rizik 1,03; 95% CI 0,85 - 1,24).

Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů. Podrobnější informace jsou uvedeny výše v části nazvané „Kardiovaskulární prevence“.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií. V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitory ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

Kašel a angioedém byly hlášeny méně často u pacientů léčených telmisartanem, než u pacientů léčených ramipilem, zatímco hypotenze byla hlášena častěji u telmisartanu.

Kombinace telmisartanu s ramipilem nepřinesla další prospěch oproti ramiprilu nebo telmisartanu samotnému. Při kombinaci byla numericky vyšší kardiovaskulární mortalita a mortalita ze všech příčin. V rameni s kombinací byl navíc významně vyšší výskyt hyperkalemie, selhání funkce ledvin, hypotenze a synkopy. Proto se použití kombinace telmisartanu s ramipilem u této populace nedoporučuje.

Ve studii „Účinná sekundární prevence cévních mozkových příhod“ (PROFESS) u pacientů ve věku 50 let a starších, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu, byl zaznamenán zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95% interval spolehlivosti 1,00 - 2,06)]; výskyt fatálních případů sepse byl zvýšen u pacientů léčených telmisartanem (0,33 %) vs. pacienti léčení placebem (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spolehlivosti 1,14 - 3,76)]. Pozorovaná zvýšená míra výskytu sepse spojená s podáváním telmisartanu může být náhodný nálezný nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem.

Epidemiologické studie ukázaly, že dlouhodobá léčba hydrochlorothiazidem snižuje riziko kardiovaskulární morbidit a mortality.

Účinky fixní kombinace dávek telmisartanu/hydrochlorothiazidu na mortalitu a kardiovaskulární morbiditu nejsou v současné době známy.

Nemelanomový kožní nádor:

Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce. V jedné studii byla zahrnuta populace složená ze 71 533 případů BCC a z 8 629 případů SCC, odpovídajících 1 430 833, resp. 172 462 kontrolám v populaci. Užívání vysokých dávek HCTZ ($\geq 50\ 000$ mg kumulativních) bylo spojeno s korigovanou mírou pravděpodobnosti (OR) 1,29 (95% interval spolehlivosti (CI): 1,23-1,35) u BCC a 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) u SCC. Jednoznačný vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl pozorován jak v případě BCC, tak SCC. Jiná studie naznačuje možné spojení mezi karcinomem rtu (SCC) a expozicí HCTZ: 633 případů karcinomu rtu odpovídalo 63 067 kontrolám v populaci, přičemž byla použita strategie výběru z rizikových skupin. Vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl předveden s OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6), která vzrostla na 3,9 (3,0-4,9) při vysokých dávkách ($\sim 25\ 000$ mg) a na 7,7 (5,7-10,5) v případě nejvyšší kumulativní dávky ($\sim 100\ 000$ mg) (viz též bod 4.4).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s telmisartanem/hydrochlorothiazidem u všech podskupin pediatrické populace s hypertenzí (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při současném podávání hydrochlorothiazidu a telmisartanu nedochází u zdravých dobrovolníků k vzájemnému ovlivnění farmakokinetiky jednotlivých látek.

Absorpce

Telmisartan: Po perorálním podání je vrcholové koncentrace telmisartanu dosaženo za 0,5-1,5 hodiny po podání dávky. Absolutní biologická dostupnost telmisartanu v dávce 40 mg činila 42 %, v dávce 160 mg 58 %. Jídlo nepatrně redukuje biologickou dostupnost telmisartanu s redukcí plochy pod křivkou závislosti plazmatických koncentrací na čase (AUC) přibližně od 6 % (dávka 40 mg) do 19 % (dávka 160 mg). Po 3 hodinách po podání telmisartanu nalačno nebo současně s jídlem se jeho plazmatické koncentrace neliší. Nepředpokládá se, že by menší redukce AUC mohla vést ke snížení terapeutické účinnosti. Telmisartan se při opakovaném podávání v plazmě významně nekumuluje. Hydrochlorothiazid: Po perorálním podání telmisartanu/hydrochlorothiazidu je vrcholových hladin hydrochlorothiazidu dosaženo přibližně za 1,0 - 3,0 hodiny po podání dávky. Na základě kumulativního renálního vylučování hydrochlorothiazidu byla absolutní biologická dostupnost okolo 60 %.

Distribuce

Telmisartan je významně vázán na plazmatické proteiny (> 99,5 %), především na albumin a kyselý alfa-1-glykoprotein. Zjevný distribuční objem telmisartanu je přibližně 500 litrů, což navíc svědčí o jeho tkáňové vazbě. Hydrochlorothiazid je z 68 % vázán na bílkoviny v plazmě a jeho distribuční objem je 0,83 - 1,14 l/kg.

Biotransformace

Telmisartan je metabolizován konjugací na farmakologicky neaktivní acylglukuronid. Glukuronid mateřské sloučeniny je jediným metabolitem identifikovaným u člověka. Po podání jednotlivé dávky telmisartanu značeného ^{14}C představuje glukuronid přibližně 11 % měřené radioaktivity v plazmě. Izoenzymy cytochromu P450 nejsou do metabolismu telmisartanu zapojeny. Hydrochlorothiazid není u člověka metabolizován.

Eliminace

Telmisartan: Po intravenózním i po perorálním podání byla většina ^{14}C značeného telmisartanu v podané dávce (> 97 %) vyloučena stolicí cestou biliární sekrece. Jen nepatrné množství bylo nalezeno

v moči. Celková plazmatická clearance telmisartanu po perorálním podání je > 1 500 ml/min. Terminální eliminační poločas byl delší než 20 hodin.

Hydrochlorothiazid je téměř kompletně v nezměněné podobě vylučován močí. Okolo 60 % perorální dávky je eliminováno během 48 hodin. Renální clearance činí přibližně 250 – 300 ml/min. Terminální eliminační poločas hydrochlorothiazidu je 10 – 15 hodin.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálně podaného telmisartanu v dávkách 20 – 160 mg není lineární díky většímu než proporcionálnímu nárůstu plazmatických koncentrací (C_{max} a AUC) při narůstajících dávkách.

Hydrochlorothiazid vykazuje lineární farmakokinetiku.

Starší pacienti

Farmakokinetika telmisartanu pacientů starších a pacientů mladších 65-ti let se neliší.

Pohlaví

Plazmatické koncentrace telmisartanu jsou obecně 2 – 3 x vyšší u žen než u mužů. Nicméně v klinických studiích nebyla u žen shledána významně vyšší odezva krevního tlaku nebo významně vyšší incidence ortostatické hypotenze. Úprava dávky není nutná. Existovala zde tendence k vyšším plazmatickým koncentracím hydrochlorothiazidu u žen oproti mužům. Není to považováno za klinicky významné.

Porucha funkce ledvin

Renální vylučování nepřispívá ke clearance telmisartanu. Na základě zkušeností s pacienty s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 60 ml/min, průměr okolo 50 ml/min) není nutná žádná úprava dávky u pacientů se sníženou renální funkcí. Telmisartan není z krve odstraňován hemodialýzou. U pacientů s poruchou renální funkce je rychlost eliminace hydrochlorothiazidu snížena. V typické studii na pacientech s průměrnou clearance kreatininu 90 ml/min byl eliminační poločas hydrochlorothiazidu prodloužen. U pacientů s nefunkční ledvinou je eliminační poločas okolo 34 hodin.

Porucha funkce jater

Farmakokinetické studie u pacientů s poruchou funkce jater prokázaly zvýšení hodnot absolutní biologické dostupnosti telmisartanu téměř na 100 %. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce jater nemění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích bezpečnosti provedených u normotenzních potkanů a psů za kombinovaného podávání telmisartanu s hydrochlorothiazidem nebyla, po dávkách, které vedou ke stejné expozici, jaká vzniká po dávkách v terapeutickém rozmezí, zaznamenána žádná dodatečná zjištění oproti nálezům pozorovaným při podání jednotlivých látek samostatně. Nezdá se, že by shledané toxikologické nálezy měly nějaký význam pro terapeutické využití u lidí.

S fixní kombinací dávek 80 mg/25 mg nebyly provedeny žádné dodatečné předklinické studie. V dřívějších předklinických studiích bezpečnosti provedených u normotenzních potkanů a psů za kombinovaného podávání telmisartanu s hydrochlorothiazidem nebyla, po dávkách, které vedou ke stejné expozici jaká vzniká po dávkách v terapeutickém rozmezí, zaznamenána žádná dodatečná zjištění oproti nálezům, pozorovaným při podání jednotlivých látek samostatně. Nezdá se, že by shledané toxikologické nálezy měly nějaký význam pro terapeutické využití u lidí.

Toxikologické nálezy též velmi dobře známé z předklinických studií inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu a antagonistů receptoru angiotenzinu II byly: snížení hodnot červeného krevního obrazu (erytrocyty, hemoglobin, hematokrit), změny renální hemodynamiky (nárůst dusíku močoviny a kreatininu), zvýšení plazmatické reninové aktivity, hypertrofie/hyperplazie renálních juxtaglomerulárních buněk a postižení žaludeční sliznice. Lézím žaludeční sliznice bylo možno

zabránit nebo je zmírnit perorálním dodáním roztoku chloridu sodného a skupinovým chovem zvířat. U psů byla pozorována dilatace renálních tubulů a jejich atrofie. Tato zjištění jsou považována za důsledek farmakologické aktivity telmisartanu.

Nebyl zjištěn žádný jasný důkaz o teratogenním účinku, avšak podávání telmisartanu v toxických dávkách má vliv na postnatální vývoj jedinců jako je nižší tělesná hmotnost a opožděné otevírání očí. U telmisartanu nebyla prokázána mutagenita a odpovídající klastogenní aktivita ve studiích *in vitro* a žádná kancerogenita u potkanů a myší. Studie s hydrochlorothiazidem ukázaly v některých experimentálních modelech nejednoznačné důkazy pro genotoxický a kancerogenní účinek. Toxický potenciál kombinace telmisartan/hydrochlorothiazid pro plod viz bod 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát (E470b)
Hydroxid draselný
Meglumin
Povidon
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Mikrokrytalická celulóza
Mannitol (E421)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Pro Al/Al blistry a HDPE obal:
2 roky.

Pro Al/PVC/PVDC blistr:
1 rok.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Al/Al blistry a HDPE obal:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Al/PVC/PVDC blistr:

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/Al blistr, Al/PVC/PVDC blistr a HDPE lahvička s LDPE uzávěrem a HDPE vysoušedlem s křemičitým plněním.

Al/Al blistr: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tablet
Al/PVC/PVDC blistr: 28, 56, 84, 90 a 98 tablet
Lahvička: 30, 90 a 250 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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 PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. března 2013.
Datum posledního prodloužení registrace: 15. prosince 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Actavis Ltd.
BLB016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na Al/Al blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tablety

14 tablet
28 tablet
30 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 40 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na Al/PVC/PVDC blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

28 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 40 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Actavis logo]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na HDPE lahvičku****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

30 tablet

90 tablet

250 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo, nepožívejte jej.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

actelsar hct 40 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Etiketa na HDPE lahvičku****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

30 tablet

90 tablet

250 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo, nepožívejte jej.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[Actavis logo]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na Al/Al blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

14 tablet
28 tablet
30 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 80 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na Al/PVC/PVDC blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

14 tablet
28 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 80 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Actavis logo]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na HDPE lahvičku****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

30 tablet

90 tablet

250 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo, nepožívejte jej.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

actelsar hct 80 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**Etiketa na HDPE lahvičku****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

30 tablet

90 tablet

250 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo, nepožívejte jej.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Actavis logo]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na Al/Al blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

14 tablet
28 tablet
30 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 80 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na Al/PVC/PVDC blistry****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

28 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 80 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Actavis logo]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička na HDPE lahvičku****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo, nepožívejte jej.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

actelsar hct 80 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Etiketa na HDPE lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Obsahuje vysoušedlo, nepožívejte jej.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Actavis logo]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Actelsar HCT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Actelsar HCT užívat
3. Jak se přípravek Actelsar HCT užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Actelsar HCT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Actelsar HCT a k čemu se používá

Actelsar HCT je kombinace dvou léčivých látek, telmisartanu a hydrochlorothiazidu v jedné tabletě. Obě tyto látky pomáhají upravit vysoký krevní tlak.

- Telmisartan patří mezi léčiva známá jako antagonisté receptoru angiotenzinu II. Angiotenzin II, látka vyskytující se přirozeně v těle, navozuje zúžení krevních cév a tedy zvýšení krevního tlaku. Telmisartan tento účinek angiotenzinu II blokuje, rozšiřuje cévy, a tím snižuje krevní tlak.
- Hydrochlorothiazid patří do skupiny léků, které se nazývají thiazidová diuretika. Způsobují zvýšení vylučování moči, což vede ke snížení krevního tlaku.

Pokud se vysoký krevní tlak (hypertenze) neléčí, může navodit poškození krevních cév v řadě orgánů, které může někdy vést k srdeční příhodě, selhání srdce nebo ledvin, mozkové mrtvici nebo slepotě. Až do vzniku těchto stavů pacient obvykle žádné příznaky hypertenze nepozoruje. Proto je pravidelné sledování krevního tlaku důležité k ověření, zda jsou jeho hodnoty v normálním rozmezí.

Actelsar HCT je používán k léčbě vysokého krevního tlaku (esenciální hypertenze) u dospělých pacientů, u kterých není krevní tlak dostatečně upraven při použití samotného telmisartanu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Actelsar HCT užívat

Neužívejte Actelsar HCT

- jestliže jste alergický(á) na telmisartan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na hydrochlorothiazid nebo na léky příbuzné sulfonamidům
- jestliže jste více než 3 měsíce těhotná. (Také je lepší vyhnout se užívání přípravku Actelsar HCT v časném těhotenství – viz bod Těhotenství.)
- jestliže trpíte závažnou poruchou jater jako je cholestáza nebo obstrukce žlučových cest (obtíže s odtokem žluči z jater a ze žlučníku) nebo jinou poruchou
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin

- jestliže Váš lékař určí, že máte nízkou hladinu draslíku nebo vysokou hladinu vápníku v krvi, která se léčbou nezlepšila
- jestliže máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren.

Pokud se Vás týká některá z výše uvedených skutečností, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka před užitím přípravku Actelsar HCT.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Actelsar HCT informujte svého lékaře, pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli z následně uvedených stavů nebo onemocnění:

- nízký krevní tlak (hypotenze); může se objevit tehdy, jestliže jste nedostatečně zavodněni (při dehydrataci způsobené nadměrnou ztrátou vody z těla), pokud je v těle nedostatek soli způsobený močopudnými léky (diuretiky), dietou s nízkým obsahem soli, průjemem, zvracením nebo hemodialýzou
- onemocnění ledvin nebo transplantovaná ledvina
- zúžení tepny, která přivádí krev do ledviny, a to na jedné nebo na obou stranách (tzv. stenóza renální arterie)
- onemocnění jater
- srdeční potíže
- cukrovka (diabetes)
- dna
- zvýšené hladiny aldosteronu (zadržování vody a solí v těle spojené s kolísáním hladin různých minerálů v krvi)
- onemocnění nazývané systémový lupus erythematodes (nebo krátce „lupus“ či „SLE“), při kterém imunitní systém organismu útočí na vlastní tělo
- léčivá látka hydrochlorothiazid může způsobovat neobvyklou reakci, která vede k poklesu zrakové ostrosti a ke vzniku bolestí oka. To mohou být příznaky prosáknutí cévnatky (efuze cévnatky) nebo zvýšeného tlaku uvnitř oka, ke kterému může dojít během hodin až týdnů při užívání přípravku Actelsar HCT. Tento stav může vést k trvalému zhoršení zraku, pokud není léčen.
- jste prodělal(a) rakovinu kůže nebo se Vám na kůži během léčby objevila neočekávaná poškození. Léčba hydrochlorothiazidem, zejména dlouhodobé užívání vysokých dávek, může zvýšit riziko vzniku některých typů rakoviny kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor). Během užívání přípravku Actelsar HCT si chraňte kůži před expozicí slunečnímu nebo ultrafialovému záření.
- jestliže jste v minulosti při užívání hydrochlorothiazidu měl(a) dechové nebo plicní obtíže (včetně zánětu nebo tekutiny v plicích). Pokud se u Vás po užití přípravku Actelsar HCT objeví závažná dušnost nebo potíže s dýcháním, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Před užitím přípravku Actelsar HCT se poraďte s lékařem, pokud užíváte:

- některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren.

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: “Neužívejte Actelsar HCT”.

- digoxin.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Actelsar HCT se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud se užívá v tomto období (viz bod Těhotenství).

Léčba hydrochlorothiazidem může vést k poruchám rovnováhy elektrolytů v těle. Mezi typické příznaky svědčící pro poruchu rovnováhy vody a elektrolytů patří suchost v ústech, slabost, letargie (stav ospalosti, neaktivity, lhostejnosti, zapomínání, zpomalené reakce na podněty), spavost, neklid, bolesti svalů nebo svalové křeče, pocit na zvracení (nauzea), zvracení, svalová únava a abnormálně rychlý srdeční rytmus (rychlejší než 100 úderů za minutu). Jestliže se u Vás projeví některý z uvedených příznaků, informujte svého lékaře.

Měl(a) byste také oznámit svému lékaři, jestliže u sebe zjistíte zvýšenou citlivost kůže na účinky slunečního záření s projevy spálení (jako je zčervenání, svědění, otok, tvorba puchýřů), které se objevují rychleji než je běžné.

Jestliže Vás čeká chirurgická operace nebo narkóza, musíte informovat lékaře o tom, že užíváte přípravek Actelsar HCT.

Actelsar HCT může být méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černošské rasy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Actelsar HCT u dětí a dospívajících ve věku do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Actelsar HCT

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Váš lékař bude možná potřebovat změnit dávkování některých léků nebo bude nutné přijmout jiná opatření. V určitých případech je třeba ukončit užívání některých léků. Při podávání současně s přípravkem Actelsar HCT to platí zejména o přípravcích, které jsou uvedeny v následujícím seznamu

- léky obsahující lithium, které se užívají k léčbě některých typů deprese
- léky spojené s nízkou hladinou draslíku v krvi (s hypokalemií), jako jsou jiné močopudné léky (diuretika), projímadla (například ricinový olej), kortikosteroidy (například prednison), hormon ACTH, amfotericin (lék proti plísni), karbenoxolon (užívaný k léčbě vředů v ústech), sodná sůl penicilinu G (antibiotikum), kyselina salicylová a od ní odvozené přípravky
- léky, které mohou zvýšit hladinu draslíku v krvi – draslík šetřící močopudné léky (diuretika), přípravky doplňující draslík, náhražky soli obsahující draslík, inhibitory ACE, cyklosporin (imunitu potlačující lék) a další léčivé přípravky, jako je heparin sodný (přípravek působící proti srážení krve).
- léky, které jsou ovlivněny změnami hladiny draslíku v krvi, jako jsou léky užívané při onemocnění srdce (například digoxin), nebo léky užívané ke kontrole srdečního rytmu (například chinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), léky užívané u mentálních poruch (například thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin) a jiné léky, jako určitá antibiotika (například sparfloxacin, pentamidin), nebo určité léky užívané při léčbě alergických reakcí (například terfenadin).
- léky používané při léčbě diabetu (inzuliny nebo perorální přípravky, jako je metformin).
- cholestyramin a kolestipol, tj. léky ke snížení hladiny tuků v krvi.
- léky zvyšující krevní tlak, jako je noradrenalin.
- léky uvolňující svalové napětí, jako je tubokurarin.
- léky doplňující přísun vápníku a vitamínu D.
- anticholinergní léky (léky používané k léčbě řady onemocnění, jako jsou křeče v oblasti trávicího traktu, bolestivé stahy močového měchýře, astma, kinetóza – nevolnost při jízdě dopravními prostředky, bolestivé svalové stahy, Parkinsonova nemoc, nebo jako pomocné léky při anestezii), například atropin a biperiden.
- amantadin (lék používaný k léčbě Parkinsonovy nemoci a také k léčbě nebo prevenci určitých onemocnění způsobených viry).
- jiné přípravky užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, kortikosteroidy, léky proti bolesti (například nesteroidní protizánětlivé léky [NSAID]), přípravky k léčbě rakoviny, dny nebo zánětu kloubů.

- pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě “Neužívejte Actelsar HCT” a “Upozornění a opatření”).
- digoxin.

Actelsar HCT může zesilovat účinek jiných léků, které jsou užívány k léčbě vysokého krevního tlaku nebo léků potenciálně snižujících krevní tlak (např. baklofen, amifostin). Kromě toho může být krevní tlak dále snížen požitím alkoholu, barbiturátů, narkotik nebo antidepresiv. To se může projevit jako závrať během vstávání. Pokud při užívání přípravku Actelsar HCT nastane potřeba přizpůsobit dávku jiného léku, musíte se poradit s lékařem.

Účinek přípravku Actelsar HCT může být omezen při současném užívání léků ze skupiny NSAID (jde o tzv. nesteroidní protizánětlivé léky, například kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen).

Actelsar HCT s jídlem a alkoholem

Actelsar HCT lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla.

Vyhnete se konzumaci alkoholu, dokud se neporadíte s lékařem. Požití alkoholu může vést k výraznějšímu poklesu krevního tlaku a/nebo ke zvýšení rizika vzniku závratí či mdloby.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí přestat s užíváním přípravku Actelsar HCT dříve než otěhotníte nebo jakmile zjistíte, že jste těhotná a doporučí užívat jiný lék místo přípravku Actelsar HCT. Actelsar HCT se nedoporučuje během těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může v období po třetím měsíci těhotenství způsobit při užívání závažné poškození dítěte.

Kojení

Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo začínáte s kojením. Actelsar HCT se nedoporučuje u kojících matek a lékař Vám zřejmě zvolí jinou léčbu, pokud si budete přát kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří lidé mohou při užívání přípravku Actelsar HCT cítit závrať nebo únavu. Jestliže máte závrať nebo se cítíte unaveni, neřídte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Actelsar HCT obsahuje sodík

Tento lék obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Actelsar HCT užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna tableta denně. Snažte se užívat tabletu každý den ve stejnou dobu. Actelsar HCT můžete užívat spolu s jídlem i bez jídla. Tablety zapíjejte vodou nebo jiným nealkoholickým nápojem. Pokud lékař neurčí jinak, je důležité užívat Actelsar HCT každý den.

Pokud Vaše játra nepracují správně, obvyklá dávka nemá překročit 40 mg/12,5 mg jednou denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Actelsar HCT, než jste měl(a)

Pokud nedopatřením užijete příliš mnoho tablet, mohou se objevit příznaky, jako je nízký krevní tlak a rychlý srdeční tep. Též byl hlášen pomalý srdeční tep, závrať, zvracení, pokles funkce ledvin až selhání funkce ledvin. Z důvodu obsahu hydrochlorothiazidové složky může dojít též k významnému

snížení krevního tlaku a krevní hladiny draslíku, což může vyvolat pocit na zvracení, spavost a svalové křeče a/nebo nepravidelný srdeční tep spojený se současným užíváním léčivých přípravků, jako je digitalis nebo některé antiarytmické léčby (léčby proti poruchám srdečního rytmu). Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, případně vyhledejte nejbližší nemocniční pohotovost.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Actelsar HCT

Pokud zapomenete užít pravidelnou dávku léku, nemějte obavy. Užijte ji ihned, jakmile si to uvědomíte, a poté pokračujte v předchozím dávkovacím schématu. Pokud byste si jeden den svou dávku léku nevzali, vezměte si další den normální dávku. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc:

Musíte okamžitě navštívit lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

Sepse* (často nazývaná "otrava krve"), je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla, rychlý otok kůže a sliznic (angioedém); vznik puchýřů a olupování horní vrstvy kůže (toxická epidermální nekrolýza); tyto nežádoucí účinky jsou vzácné (mohou se vyskytnout u 1 pacienta z 1 000) nebo mají neznámou frekvenci výskytu (toxická epidermální nekrolýza), ale jsou extrémně závažné a pacienti mají tento přípravek přestat užívat a okamžitě navštívit lékaře. Pokud se tyto nežádoucí účinky neléčí, mohou vést k úmrtí. Zvýšený výskyt sepse byl pozorován pouze u telmisartanu, nicméně může se vyskytnout také u přípravku Actelsar HCT.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000): Akutní respirační tíseň (známky zahrnují závažnou dušnost, horečku, slabost a zmatenost).

Možné nežádoucí účinky přípravku Actelsar HCT:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):
Závrať.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Pokles hladiny draslíku v krvi, úzkost, mdloba (synkopa), pocity brnění, mravenčení (parestázie), pocity závratě (vertigo), rychlá srdeční činnost (tachykardie), poruchy srdečního rytmu, nízký krevní tlak, prudký pokles krevního tlaku po postavení, krátký dech (dušnost), průjem, sucho v ústech, plynatost, bolest zad, stahy svalů (spasmy), bolesti svalů, poruchy erekce (neschopnost dosáhnout a udržet erekci), bolesti na hrudi, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000):

Zánět plic (zánět průdušek), aktivace nebo zhoršení systémového lupus erythematoses (onemocnění, při kterém imunitní systém organismu útočí na vlastní tělo a které způsobuje bolesti kloubů, kožní vyrážky a horečky); bolesti v krku, zánět vedlejších dutin nosních, pocity smutku (deprese), potíže s usínáním (nespavost), poruchy zraku, dechové potíže, bolesti břicha, zácpa, pocit nadmutí břicha (dyspepsie), nevolnost (zvracení), zánět žaludku (gastritis), abnormální jaterní funkce (tento nežádoucí účinek se vyskytuje s větší pravděpodobností u japonských pacientů), zčervenání kůže (erytém), alergické reakce jako je svědění nebo vyrážka, zvýšené pocení, kopřivka (urtikárie), bolesti kloubů (artralgie) a bolesti v končetinách, svalové křeče, onemocnění podobné chřipce, bolest, nízká hladina sodíku, zvýšení hladiny kreatininu, jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy v krvi.

Nežádoucí účinky hlášené u jednotlivých léčivých látek mohou být možným nežádoucím účinkem u přípravku Actelsar HCT, i když nebyly v klinických studiích s přípravkem pozorovány.

Telmisartan

U pacientů užívajících samotný telmisartan byly hlášeny další, následně uvedené nežádoucí účinky:

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Infekce horních cest dýchacích (například bolesti v krku, zánět vedlejších nosních dutin - sinusitida, běžné nachlazení), infekce močových cest, nedostatek červených krvinek (anémie), vysoká hladina draslíku, zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), zhoršení funkce ledvin včetně náhlého selhání ledvin, slabost, kašel.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1000):

Pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), zvýšení určitého druhu bílých krvinek (eozinofilie), závažné alergické reakce (například přecitlivělost, anafylaktická reakce, poléková vyrážka), nízká hladina krevního cukru (u diabetických pacientů), žaludeční nevolnost, ekzém (porucha kůže), bolesti kloubů, zánět šlach, pokles hemoglobinu (krevní bílkovina), ospalost.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Progresivní zjizvení plicní tkáně (intersticiální plicní onemocnění)**.

*Příhoda se mohla stát náhodně nebo mohla souviset s dosud neznámým mechanismem.

** Během podávání telmisartanu byly hlášeny případy narůstajícího zjizvení plicní tkáně. Nicméně není známo, zda telmisartan byl jeho příčinou.

Hydrochlorothiazid

U pacientů užívajících samotný hydrochlorothiazid byly hlášeny další, následně uvedené nežádoucí účinky:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):

Pocit na zvracení (nauzea), nízká hladina hořčíku v krvi.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000):

Snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby podlitin (malá tmavě červená místa na kůži nebo jiných tkáních v důsledku krvácení), vysoká hladina vápníku v krvi, bolest hlavy.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Zvýšené pH (narušená acidobazická rovnováha) následkem nízké hladiny chloridů v krvi.

Nežádoucí účinky s neznámou četností (četnost nelze určit z dostupných údajů):

Zánět slinných žláz, rakovina kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor), snížení počtu buněk v krvi, včetně nízkého počtu červených a bílých krvinek (či dokonce jejich nedostatku), závažné alergické reakce (například přecitlivělost, anafylaktické reakce), snížená chuť k jídlu nebo nechutenství, neklid, závratě, mlhavé nebo nažloutlé vidění, pokles ostrosti zraku a vznik bolestí oka (možné příznaky prosáknutí cévnatky (efuze cévnatky) nebo akutní myopie nebo akutního glaukomu s úzkým úhlem), zánět krevních cév (nekrotizující vaskulitida), zánět slinivky břišní, žaludeční nevolnost, zežloutnutí kůže nebo očí (žloutenka), syndrom podobný systémovému lupusu (onemocnění připomínající systémový lupus erythematoses, kdy imunitní systém útočí na vlastní tělo); kožní poruchy jako je zánět krevních cév v kůži, zvýšená citlivost k slunečnímu světlu, vyrážka, zčervenání kůže, tvorba puchýřů na rtech, v očích nebo ústech, odlupování kůže, horečka (možné příznaky erythema multiforme), slabost, zánět ledvin nebo zhoršení funkce ledvin, přítomnost glukózy v moči (glykosurie), horečka, porucha rovnováhy elektrolytů, vysoká hladina cholesterolu v krvi, pokles objemu krve, zvýšení hladiny glukózy v krvi, obtížnosti při kontrole krve/zvýšení hladiny glukózy v moči u pacientů s diagnózou cukrovka (diabetes mellitus) nebo zvýšení hladiny tuků v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Actelsar HCT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na [krabici, blistru nebo štítku](#) lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Zkratka „Lot“, vytištěná na krabici, představuje číslo šarže.

Pro Al/Al blistry a HDPE lahvičky

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Pro Al/PVC/PVDC blistry

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Actelsar HCT obsahuje

- Léčivými látkami jsou telmisartanum a hydrochlorothiazidum. Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.
- Pomocnými látkami jsou magnesium-stearát (E470b), hydroxid draselný, meglumin, povidon, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), mikrokrystalická celulóza, mannitol (E421).

Jak Actelsar HCT vypadá a co obsahuje toto balení

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety jsou bílé až téměř bílé oválné bikonvexní tablety o rozměrech 6,55 x 13,6 mm, označené „TH“ na jedné straně.

Velikost balení

Al/Al blistry: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tablet

Al/PVC/PVDC blistry: 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

Lahvička: 30, 90 a 250 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island

Výrobce

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

Příbalová informace: informace pro uživatele

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Actelsar HCT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Actelsar HCT užívat
3. Jak se přípravek Actelsar HCT užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Actelsar HCT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Actelsar HCT a k čemu se používá

Actelsar HCT je kombinace dvou léčivých látek, telmisartanu a hydrochlorothiazidu v jedné tabletě. Obě tyto látky pomáhají upravit vysoký krevní tlak.

- Telmisartan patří mezi léčiva známá jako antagonisté receptoru angiotenzinu II. Angiotenzin II, látka vyskytující se přirozeně v těle, navozuje zúžení krevních cév a tedy zvýšení krevního tlaku. Telmisartan tento účinek angiotenzinu II blokuje, rozšiřuje cévy, a tím snižuje krevní tlak.
- Hydrochlorothiazid patří do skupiny léků, které se nazývají thiazidová diuretika. Způsobují zvýšení vylučování moči, což vede ke snížení krevního tlaku.

Pokud se vysoký krevní tlak (hypertenze) neléčí, může navodit poškození krevních cév v řadě orgánů, které může někdy vést k srdeční příhodě, selhání srdce nebo ledvin, mozkové mrtvici nebo slepotě. Až do vzniku těchto stavů pacient obvykle žádné příznaky hypertenze nepozoruje. Proto je pravidelné sledování krevního tlaku důležité k ověření, zda jsou jeho hodnoty v normálním rozmezí.

Actelsar HCT je používán k léčbě vysokého krevního tlaku (esenciální hypertenze) u dospělých pacientů, u kterých není krevní tlak dostatečně upraven při použití samotného telmisartanu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Actelsar HCT užívat

Neužívejte Actelsar HCT

- jestliže jste alergický(á) na telmisartan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na hydrochlorothiazid nebo na léky příbuzné sulfonamidům
- jestliže jste více než 3 měsíce těhotná. (Také je lepší vyhnout se užívání přípravku Actelsar HCT v časném těhotenství – viz bod Těhotenství.)
- jestliže trpíte závažnou poruchou jater jako je cholestáza nebo obstrukce žlučových cest (obtíže s odtokem žluči z jater a ze žlučníku) nebo jinou poruchou
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin

- jestliže Váš lékař určí, že máte nízkou hladinu draslíku nebo vysokou hladinu vápníku v krvi, která se léčbou nezlepšila.
- jestliže máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren.

Pokud se Vás týká některá z výše uvedených skutečností, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka před užitím přípravku Actelsar HCT.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Actelsar HCT informujte svého lékaře, pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli z následně uvedených stavů nebo onemocnění:

- nízký krevní tlak (hypotenze); může se objevit tehdy, jestliže jste nedostatečně zavodněni (při dehydrataci způsobené nadměrnou ztrátou vody z těla), pokud je v těle nedostatek soli způsobený močopudnými léky (diuretiky), dietou s nízkým obsahem soli, průjmem, zvracením nebo hemodialýzou
- onemocnění ledvin nebo transplantovaná ledvina
- zúžení tepny, která přivádí krev do ledviny, a to na jedné nebo na obou stranách (tzv. stenóza renální arterie)
- onemocnění jater
- srdeční potíže
- cukrovka (diabetes)
- dna
- zvýšené hladiny aldosteronu (zadržování vody a solí v těle spojené s kolísáním hladin různých minerálů v krvi)
- onemocnění nazývané systémový lupus erythematodes (nebo krátce „lupus“ či „SLE“), při kterém imunitní systém organismu útočí na vlastní tělo
- léčivá látka hydrochlorothiazid může způsobovat neobvyklou reakci, která vede k poklesu zrakové ostrosti a ke vzniku bolestí oka. To mohou být příznaky prosáknutí cévnatky (efuze cévnatky) nebo zvýšeného tlaku uvnitř oka, ke kterému může dojít během hodin až týdnů při užívání přípravku Actelsar HCT. Tento stav může vést k trvalému zhoršení zraku, pokud není léčen.
- jste prodělal(a) rakovinu kůže nebo se Vám na kůži během léčby objevila neočekávaná poškození. Léčba hydrochlorothiazidem, zejména dlouhodobé užívání vysokých dávek, může zvýšit riziko vzniku některých typů rakoviny kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor). Během užívání přípravku Actelsar HCT si chraňte kůži před expozicí slunečnímu nebo ultrafialovému záření.
- jestliže jste v minulosti při užívání hydrochlorothiazidu měl(a) dechové nebo plicní obtíže (včetně zánětu nebo tekutiny v plicích). Pokud se u Vás po užití přípravku Actelsar HCT objeví závažná dušnost nebo potíže s dýcháním, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Před užitím přípravku Actelsar HCT se poraďte s lékařem, pokud užíváte:

- některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren.

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: “Neužívejte Actelsar HCT”.

- digoxin.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Actelsar HCT se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud se užívá v tomto období (viz bod Těhotenství).

Léčba hydrochlorothiazidem může vést k poruchám rovnováhy elektrolytů v těle. Mezi typické příznaky svědčící pro poruchu rovnováhy vody a elektrolytů patří suchost v ústech, slabost, letargie (stav ospalosti, neaktivity, lhostejnosti, zapomínání, zpomalené reakce na podněty), spavost, neklid, bolesti svalů nebo svalové křeče, pocit na zvracení (nauzea), zvracení, svalová únava a abnormálně rychlý srdeční rytmus (rychlejší než 100 úderů za minutu). Jestliže se u Vás projeví některý z uvedených příznaků, informujte svého lékaře.

Měl(a) byste také oznámit svému lékaři, jestliže u sebe zjistíte zvýšenou citlivost kůže na účinky slunečního záření s projevy spálení (jako je zčervenání, svědění, otok, tvorba puchýřů), které se objevují rychleji než je běžné.

Jestliže Vás čeká chirurgická operace nebo narkóza, musíte informovat lékaře o tom, že užíváte přípravek Actelsar HCT.

Actelsar HCT může být méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černošské rasy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Actelsar HCT u dětí a dospívajících ve věku do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Actelsar HCT

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Váš lékař bude možná potřebovat změnit dávkování některých léků nebo bude nutné přijmout jiná opatření. V určitých případech je třeba ukončit užívání některých léků. Při podávání současně s přípravkem Actelsar HCT to platí zejména o přípravcích, které jsou uvedeny v následujícím seznamu:

- léky obsahující lithium, které se užívají k léčbě některých typů deprese
- léky spojené s nízkou hladinou draslíku v krvi (s hypokalemií), jako jsou jiné močopudné léky (diuretika), projímadla (například ricinový olej), kortikosteroidy (například prednison), hormon ACTH, amfotericin (lék proti plísním), karbenoxolon (užívaný k léčbě vředů v ústech), sodná sůl penicilinu G (antibiotikum), kyselina salicylová a od ní odvozené přípravky
- léky, které mohou zvýšit hladinu draslíku v krvi – draslík šetřící močopudné léky (diuretika), přípravky doplňující draslík, náhražky soli obsahující draslík, inhibitory ACE, cyklosporin (imunitu potlačující lék) a další léčivé přípravky, jako je heparin sodný (přípravek působící proti srážení krve).
- léky, které jsou ovlivněny změnami hladiny draslíku v krvi, jako jsou léky užívané při onemocnění srdce (například digoxin), nebo léky užívané ke kontrole srdečního rytmu (například chinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), léky užívané u mentálních poruch (například thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin) a jiné léky, jako určitá antibiotika (například sparfloxacin, pentamidin), nebo určité léky užívané při léčbě alergických reakcí (například terfenadin).
- léky používané při léčbě diabetu (inzuliny nebo perorální přípravky, jako je metformin).
- cholestyramin a kolestipol, tj. léky ke snížení hladiny tuků v krvi.
- léky zvyšující krevní tlak, jako je noradrenalin.
- léky uvolňující svalové napětí, jako je tubokurarin.
- léky doplňující přísun vápníku a vitamínu D.
- anticholinergní léky (léky používané k léčbě řady onemocnění, jako jsou křeče v oblasti trávicího traktu, bolestivé stahy močového měchýře, astma, kinetóza – nevolnost při jízdě dopravními prostředky, bolestivé svalové stahy, Parkinsonova nemoc, nebo jako pomocné léky při anestezii), například atropin a biperiden.
- amantadin (lék používaný k léčbě Parkinsonovy nemoci a také k léčbě nebo prevenci určitých onemocnění způsobených viry).
- jiné přípravky užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, kortikosteroidy, léky proti bolesti (například nesteroidní protizánětlivé léky [NSAID]), přípravky k léčbě rakoviny, dny nebo zánětu kloubů.

- pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě “Neužívejte Actelsar HCT” a “Upozornění a opatření”).
- digoxin.

Actelsar HCT může zesilovat účinek jiných léků, které jsou užívány k léčbě vysokého krevního tlaku nebo léků potenciálně snižujících krevní tlak (např. baklofen, amifostin). Kromě toho může být krevní tlak dále snížen požitím alkoholu, barbiturátů, narkotik nebo antidepresiv. To se může projevit jako závrať během vstávání. Pokud při užívání přípravku Actelsar HCT nastane potřeba přizpůsobit dávku jiného léku, musíte se poradit s lékařem.

Účinek přípravku Actelsar HCT může být omezen při současném užívání léků ze skupiny NSAID (jde o tzv. nesteroidní protizánětlivé léky, například kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen).

Actelsar HCT s jídlem a alkoholem

Actelsar HCT lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla.

Vyhnete se konzumaci alkoholu, dokud se neporadíte s lékařem. Požití alkoholu může vést k výraznějšímu poklesu krevního tlaku a/nebo ke zvýšení rizika vzniku závratí či mdloby.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí přestat s užíváním přípravku Actelsar HCT dříve než otěhotníte nebo jakmile zjistíte, že jste těhotná a doporučí užívat jiný lék místo přípravku Actelsar HCT. Actelsar HCT se nedoporučuje během těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může v období po třetím měsíci těhotenství způsobit při užívání závažné poškození dítěte.

Kojení

Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo začínáte s kojením. Actelsar HCT se nedoporučuje u kojících matek a lékař Vám zřejmě zvolí jinou léčbu, pokud si budete přát kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří lidé mohou při užívání přípravku Actelsar HCT cítit závrať nebo únavu. Jestliže máte závrať nebo se cítíte unaveni, neřídte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Actelsar HCT obsahuje sodík

Tento lék obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Actelsar HCT užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna tableta denně. Snažte se užívat tabletu každý den ve stejnou dobu. Actelsar HCT můžete užívat spolu s jídlem i bez jídla. Tablety zapíjejte vodou nebo jiným nealkoholickým nápojem. Pokud lékař neurčí jinak, je důležité užívat Actelsar HCT každý den.

Pokud Vaše játra nepracují správně, obvyklá dávka nemá překročit 40 mg/12,5 mg jednou denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Actelsar HCT, než jste měl(a)

Pokud nedopatřením užijete příliš mnoho tablet, mohou se objevit příznaky, jako je nízký krevní tlak a rychlý srdeční tep. Též byl hlášen pomalý srdeční tep, závrať, zvracení, pokles funkce ledvin až selhání funkce ledvin. Z důvodu obsahu hydrochlorothiazidové složky může dojít též k významnému

snížení krevního tlaku a krevní hladiny draslíku, což může vyvolat pocit na zvracení, spavost a svalové křeče a/nebo nepravidelný srdeční tep spojený se současným užíváním léčivých přípravků, jako je digitalis nebo některé antiarytmické léčby (léčby proti poruchám srdečního rytmu). Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, případně vyhledejte nejbližší nemocniční pohotovost.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Actelsar HCT

Pokud zapomenete užít pravidelnou dávku léku, nemějte obavy. Užijte ji ihned, jakmile si to uvědomíte, a poté pokračujte v předchozím dávkovacím schématu. Pokud byste si jeden den svou dávku léku nevzali, vezměte si další den normální dávku. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc:

Musíte okamžitě navštívit lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

Sepse* (často nazývaná "otrava krve"), je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla, rychlý otok kůže a sliznic (angioedém); vznik puchýřů a olupování horní vrstvy kůže (toxická epidermální nekrolýza); tyto nežádoucí účinky jsou vzácné (mohou se vyskytnout u 1 pacienta z 1 000) nebo mají neznámou frekvenci výskytu (toxická epidermální nekrolýza), ale jsou extrémně závažné a pacienti mají tento přípravek přestat užívat a okamžitě navštívit lékaře. Pokud se tyto nežádoucí účinky neléčí, mohou vést k úmrtí. Zvýšený výskyt sepse byl pozorován pouze u telmisartanu, nicméně může se vyskytnout také u přípravku Actelsar HCT.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000): Akutní respirační tíseň (známky zahrnují závažnou dušnost, horečku, slabost a zmatenost).

Možné nežádoucí účinky přípravku Actelsar HCT:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):
Závrať.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Pokles hladiny draslíku v krvi, úzkost, mdloba (synkopa), pocity brnění, mravenčení (parestézie), pocity závratě (vertigo), rychlá srdeční činnost (tachykardie), poruchy srdečního rytmu, nízký krevní tlak, prudký pokles krevního tlaku po postavení, krátký dech (dušnost), průjem, sucho v ústech, plynatost, bolest zad, stahy svalů (spasmy), bolesti svalů, poruchy erekce (neschopnost dosáhnout a udržet erekci), bolesti na hrudi, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000):

Zánět plic (zánět průdušek), aktivace nebo zhoršení systémového lupus erythematoses (onemocnění, při kterém imunitní systém organismu útočí na vlastní tělo a které způsobuje bolesti kloubů, kožní vyrážky a horečky); bolesti v krku, zánět vedlejších dutin nosních, pocity smutku (deprese), potíže s usínáním (nespavost), poruchy zraku, dechové potíže, bolesti břicha, zácpa, pocit nadmutí břicha (dyspepsie), nevolnost (zvracení), zánět žaludku (gastritis), abnormální jaterní funkce (tento nežádoucí účinek se vyskytuje s větší pravděpodobností u japonských pacientů), zčervenání kůže (erytém), alergické reakce jako je svědění nebo vyrážka, zvýšené pocení, kopřivka (urtikárie), bolesti kloubů (artralgie) a bolesti v končetinách, svalové křeče, onemocnění podobné chřipce, bolest, nízká hladina sodíku, zvýšení hladiny kreatininu, jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy v krvi.

Nežádoucí účinky hlášené u jednotlivých léčivých látek mohou být možným nežádoucím účinkem u přípravku Actelsar HCT, i když nebyly v klinických studiích s přípravkem pozorovány.

Telmisartan

U pacientů užívajících samotný telmisartan byly hlášeny další, následně uvedené nežádoucí účinky:

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Infekce horních cest dýchacích (například bolesti v krku, zánět vedlejších nosních dutin - sinusitida, běžné nachlazení), infekce močových cest, nedostatek červených krvinek (anémie), vysoká hladina draslíku, zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), zhoršení funkce ledvin včetně náhlého selhání ledvin, slabost, kašel.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1000):

Pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), zvýšení určitého druhu bílých krvinek (eozinofilie), závažné alergické reakce (například přecitlivělost, anafylaktická reakce, poléková vyrážka), nízká hladina krevního cukru (u diabetických pacientů), žaludeční nevolnost, ekzém (porucha kůže), bolesti kloubů, zánět šlach, pokles hemoglobinu (krevní bílkovina), ospalost.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Progresivní zjizvení plicní tkáně (intersticiální plicní onemocnění)**.

*Příhoda se mohla stát náhodně nebo mohla souviset s dosud neznámým mechanismem.

** Během podávání telmisartanu byly hlášeny případy narůstajícího zjizvení plicní tkáně. Nicméně není známo, zda telmisartan byl jeho příčinou.

Hydrochlorothiazid

U pacientů užívajících samotný hydrochlorothiazid byly hlášeny další, následně uvedené nežádoucí účinky:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):

Pocit na zvracení (nauzea), nízká hladina hořčíku v krvi.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000):

Snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby podlitin (malá tmavě červená místa na kůži nebo jiných tkáních v důsledku krvácení), vysoká hladina vápníku v krvi, bolest hlavy.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Zvýšené pH (narušená acidobazická rovnováha) následkem nízké hladiny chloridů v krvi.

Nežádoucí účinky s neznámou četností (četnost nelze určit z dostupných údajů):

Zánět slinných žláz, rakovina kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor), snížení počtu buněk v krvi, včetně nízkého počtu červených a bílých krvinek (či dokonce jejich nedostatku), závažné alergické reakce (například přecitlivělost, anafylaktické reakce), snížená chuť k jídlu nebo nechutenství, neklid, závratě, mlhavé nebo nažloutlé vidění, pokles ostrosti zraku a vznik bolestí oka (možné příznaky prosáknutí cévnatky (efuze cévnatky) nebo akutní myopie nebo akutního glaukomu s úzkým úhlem), zánět krevních cév (nekrotizující vaskulitida), zánět slinivky břišní, žaludeční nevolnost, zežloutnutí kůže nebo očí (žloutenka), syndrom podobný systémovému lupusu (onemocnění připomínající systémový lupus erythematoses, kdy imunitní systém útočí na vlastní tělo); kožní poruchy jako je zánět krevních cév v kůži, zvýšená citlivost k slunečnímu světlu, vyrážka, zčervenání kůže, tvorba puchýřů na rtech, v očích nebo ústech, odlupování kůže, horečka (možné příznaky erythema multiforme), slabost, zánět ledvin nebo zhoršení funkce ledvin, přítomnost glukózy v moči (glykosurie), horečka, porucha rovnováhy elektrolytů, vysoká hladina cholesterolu v krvi, pokles objemu krve, zvýšení hladiny glukózy v krvi, obtížnosti při kontrole krve/zvýšení hladiny glukózy v moči u pacientů s diagnózou cukrovka (diabetes mellitus) nebo zvýšení hladiny tuků v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Actelsar HCT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na [krabici, blistru nebo štítku lahvičky](#) za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Zkratka „Lot“, vytištěná na [krabici](#), představuje číslo šarže.

[Pro Al/Al blistry a HDPE lahvičky](#)

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

[Pro Al/PVC/PVDC blistry](#)

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Actelsar HCT obsahuje

- Léčivými látkami jsou telmisartanum a hydrochlorothiazidum. Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.
- Pomocnými látkami jsou magnesium-stearát (E470b), hydroxid draselný, meglumin, povidon, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), mikrokrystalická celulóza, mannitol (E421).

Jak Actelsar HCT vypadá a co obsahuje toto balení

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety jsou bílé až téměř bílé bikonvexní tablety ve tvaru tobolky o rozměrech 9,0 x 17,0 mm, označené “TH 12,5” na obou stranách.

Velikost balení

[Al/Al blistry](#): 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tablet

[Al/PVC/PVDC blistry](#): 14, 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

[Lahvička](#): 30, 90 a 250 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island

Výrobce

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

Příbalová informace: informace pro uživatele

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Actelsar HCT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Actelsar HCT užívat
3. Jak se přípravek Actelsar HCT užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Actelsar HCT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Actelsar HCT a k čemu se používá

Actelsar HCT je kombinace dvou léčivých látek, telmisartanu a hydrochlorothiazidu v jedné tabletě. Obě tyto látky pomáhají upravit vysoký krevní tlak.

- Telmisartan patří mezi léčiva známá jako antagonisté receptoru angiotenzinu II. Angiotenzin II, látka vyskytující se přirozeně v těle, navozuje zúžení krevních cév a tedy zvýšení krevního tlaku. Telmisartan tento účinek angiotenzinu II blokuje, rozšiřuje cévy, a tím snižuje krevní tlak.
- Hydrochlorothiazid patří do skupiny léků, které se nazývají thiazidová diuretika. Způsobují zvýšení vylučování moči, což vede ke snížení krevního tlaku.

Pokud se vysoký krevní tlak (hypertenze) neléčí, může navodit poškození krevních cév v řadě orgánů, které může někdy vést k srdeční příhodě, selhání srdce nebo ledvin, mozkové mrtvici nebo slepotě. Až do vzniku těchto stavů pacient obvykle žádné příznaky hypertenze nepozoruje. Proto je pravidelné sledování krevního tlaku důležité k ověření, zda jsou jeho hodnoty v normálním rozmezí.

Actelsar HCT je používán k léčbě vysokého krevního tlaku (esenciální hypertenze) u dospělých pacientů, u kterých není krevní tlak dostatečně upraven při použití samotného telmisartanu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Actelsar HCT užívat

Neužívejte Actelsar HCT

- jestliže jste alergický(á) na telmisartan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na hydrochlorothiazid nebo na léky příbuzné sulfonamidům
- jestliže jste více než 3 měsíce těhotná. (Také je lepší vyhnout se užívání přípravku Actelsar HCT v časném těhotenství – viz bod Těhotenství.)
- jestliže trpíte závažnou poruchou jater jako je cholestáza nebo obstrukce žlučových cest (obtíže s odtokem žluči z jater a ze žlučníku) nebo jinou poruchou
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin
- jestliže Váš lékař určí, že máte nízkou hladinu draslíku nebo vysokou hladinu vápníku v krvi, která se léčbou nezlepšila.

- jestliže máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren.

Pokud se Vás týká některá z výše uvedených skutečností, informujte o tom svého lékaře nebo lékárníka před užitím přípravku Actelsar HCT.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Actelsar HCT informujte svého lékaře, pokud máte nebo jste měl(a) jakýkoli z následně uvedených stavů nebo onemocnění:

- nízký krevní tlak (hypotenze); může se objevit tehdy, jestliže jste nedostatečně zavodněni (při dehydrataci způsobené nadměrnou ztrátou vody z těla), pokud je v těle nedostatek soli způsobený močopudnými léky (diuretiky), dietou s nízkým obsahem soli, průjmem, zvracením nebo hemodialýzou
- onemocnění ledvin nebo transplantovaná ledvina
- zúžení tepny, která přivádí krev do ledviny, a to na jedné nebo na obou stranách (tzv. stenóza renální arterie)
- onemocnění jater
- srdeční potíže
- cukrovka (diabetes)
- dna
- zvýšené hladiny aldosteronu (zadržování vody a solí v těle spojené s kolísáním hladin různých minerálů v krvi)
- onemocnění nazývané systémový lupus erythematodes (nebo krátce „lupus“ či „SLE“), při kterém imunitní systém organismu útočí na vlastní tělo
- léčivá látka hydrochlorothiazid může způsobovat neobvyklou reakci, která vede k poklesu zrakové ostrosti a ke vzniku bolestí oka. To mohou být příznaky prosáknutí cévnatky (efuze cévnatky) nebo zvýšeného tlaku uvnitř oka, ke kterému může dojít během hodin až týdnů při užívání přípravku Actelsar HCT. Tento stav může vést k trvalému zhoršení zraku, pokud není léčen.
- jste prodělal(a) rakovinu kůže nebo se Vám na kůži během léčby objevila neočekávaná poškození. Léčba hydrochlorothiazidem, zejména dlouhodobé užívání vysokých dávek, může zvýšit riziko vzniku některých typů rakoviny kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor). Během užívání přípravku Actelsar HCT si chraňte kůži před expozicí slunečnímu nebo ultrafialovému záření.
- jestliže jste v minulosti při užívání hydrochlorothiazidu měl(a) dechové nebo plicní obtíže (včetně zánětu nebo tekutiny v plicích). Pokud se u Vás po užití přípravku Actelsar HCT objeví závažná dušnost nebo potíže s dýcháním, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Před užitím přípravku Actelsar HCT se poraďte s lékařem, pokud užíváte:

- některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren.

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: “Neužívejte Actelsar HCT”.

- digoxin.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Actelsar HCT se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud se užívá v tomto období (viz bod Těhotenství).

Léčba hydrochlorothiazidem může vést k poruchám rovnováhy elektrolytů v těle. Mezi typické příznaky svědčící pro poruchu rovnováhy vody a elektrolytů patří suchost v ústech, slabost, letargie (stav ospalosti, neaktivity, lhostejnosti, zapomínání, zpomalené reakce na podněty), spavost, neklid,

bolesti svalů nebo svalové křeče, pocit na zvracení (nauzea), zvracení, svalová únava a abnormálně rychlý srdeční rytmus (rychlejší než 100 úderů za minutu). Jestliže se u Vás projeví některý z uvedených příznaků, informujte svého lékaře.

Měl(a) byste také oznámit svému lékaři, jestliže u sebe zjistíte zvýšenou citlivost kůže na účinky slunečního záření s projevy spálení (jako je zčervenání, svědění, otok, tvorba puchýřů), které se objevují rychleji než je běžné.

Jestliže Vás čeká chirurgická operace nebo narkóza, musíte informovat lékaře o tom, že užíváte přípravek Actelsar HCT.

Actelsar HCT může být méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černošské rasy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Actelsar HCT u dětí a dospívajících ve věku do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Actelsar HCT

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Váš lékař bude možná potřebovat změnit dávkování některých léků nebo bude nutné přijmout jiná opatření. V určitých případech je třeba ukončit užívání některých léků. Při podávání současně s přípravkem Actelsar HCT to platí zejména o přípravcích, které jsou uvedeny v následujícím seznamu

- léky obsahující lithium, které se užívají k léčbě některých typů deprese
- léky spojené s nízkou hladinou draslíku v krvi (s hypokalemií), jako jsou jiné močopudné léky (diuretika), projímadla (například ricinový olej), kortikosteroidy (například prednison), hormon ACTH, amfotericin (lék proti plísni), karbenoxolon (užívaný k léčbě vředů v ústech), sodná sůl penicilinu G (antibiotikum), kyselina salicylová a od ní odvozené přípravky
- léky, které mohou zvýšit hladinu draslíku v krvi – draslík šetřící močopudné léky (diuretika), přípravky doplňující draslík, náhražky soli obsahující draslík, inhibitory ACE, cyklosporin (imunitu potlačující lék) a další léčivé přípravky, jako je heparin sodný (přípravek působící proti srážení krve).
- léky, které jsou ovlivněny změnami hladiny draslíku v krvi, jako jsou léky užívané při onemocnění srdce (například digoxin), nebo léky užívané ke kontrole srdečního rytmu (například chinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), léky užívané u mentálních poruch (například thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin) a jiné léky, jako určitá antibiotika (například sparfloxacin, pentamidin), nebo určité léky užívané při léčbě alergických reakcí (například terfenadin).
- léky používané při léčbě diabetu (inzuliny nebo perorální přípravky, jako je metformin).
- cholestyramin a kolestipol, tj. léky ke snížení hladiny tuků v krvi.
- léky zvyšující krevní tlak, jako je noradrenalin.
- léky uvolňující svalové napětí, jako je tubokurarin.
- léky doplňující přísun vápníku a vitamínu D.
- anticholinergní léky (léky používané k léčbě řady onemocnění, jako jsou křeče v oblasti trávicího traktu, bolestivé stahy močového měchýře, astma, kinetóza – nevolnost při jízdě dopravními prostředky, bolestivé svalové stahy, Parkinsonova nemoc, nebo jako pomocné léky při anestezii), například atropin a biperiden.
- amantadin (lék používaný k léčbě Parkinsonovy nemoci a také k léčbě nebo prevenci určitých onemocnění způsobených virem).
- jiné přípravky užívané k léčbě vysokého krevního tlaku, kortikosteroidy, léky proti bolesti (například nesteroidní protizánětlivé léky [NSAID]), přípravky k léčbě rakoviny, dny nebo zánětu kloubů.
- pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě “Neužívejte Actelsar HCT” a “Upozornění a opatření”).
- digoxin.

Actelsar HCT může zesilovat účinek jiných léků, které jsou užívány k léčbě vysokého krevního tlaku nebo léků potenciálně snižujících krevní tlak (např. baklofen, amifostin). Kromě toho může být krevní tlak dále snížen požitím alkoholu, barbiturátů, narkotik nebo antidepresiv. To se může projevit jako závrať během vstávání. Pokud při užívání přípravku Actelsar HCT nastane potřeba přizpůsobit dávku jiného léku, musíte se poradit s lékařem.

Účinek přípravku Actelsar HCT může být omezen při současném užívání léků ze skupiny NSAID (jde o tzv. nesteroidní protizánětlivé léky, například kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen).

Actelsar HCT s jídlem a alkoholem

Actelsar HCT lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla.

Vyhnete se konzumaci alkoholu, dokud se neporadíte s lékařem. Požití alkoholu může vést k výraznějšímu poklesu krevního tlaku a/nebo ke zvýšení rizika vzniku závratí či mdloby.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí přestat s užíváním přípravku Actelsar HCT dříve než otěhotníte nebo jakmile zjistíte, že jste těhotná a doporučí užívat jiný lék místo přípravku Actelsar HCT. Actelsar HCT se nedoporučuje během těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může v období po třetím měsíci těhotenství způsobit při užívání závažné poškození dítěte.

Kojení

Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo začínáte s kojením. Actelsar HCT se nedoporučuje u kojících matek a lékař Vám zřejmě zvolí jinou léčbu, pokud si budete přát kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří lidé mohou při užívání přípravku Actelsar HCT cítit závrať nebo únavu. Jestliže máte závrať nebo se cítíte unaveni, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Actelsar HCT obsahuje sodík

Tento lék obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Actelsar HCT užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna tableta denně. Snažte se užívat tabletu každý den ve stejnou dobu. Actelsar HCT můžete užívat spolu s jídlem i bez jídla. Tablety zapíjejte vodou nebo jiným nealkoholickým nápojem. Pokud lékař neurčí jinak, je důležité užívat Actelsar HCT každý den.

Pokud Vaše játra nepracují správně, obvyklá dávka nemá překročit 40 mg/12,5 mg jednou denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Actelsar HCT, než jste měl(a)

Pokud nedopatřením užijete příliš mnoho tablet, mohou se objevit příznaky, jako je nízký krevní tlak a rychlý srdeční tep. Též byl hlášen pomalý srdeční tep, závrať, zvracení, pokles funkce ledvin až selhání funkce ledvin. Z důvodu obsahu hydrochlorothiazidové složky může dojít též k významnému snížení krevního tlaku a krevní hladiny draslíku, což může vyvolat pocit na zvracení, spavost a svalové křeče a/nebo nepravidelný srdeční tep spojený se současným užíváním léčivých přípravků, jako je

digitalis nebo některé antiarytmické léčby (léčby proti poruchám srdečního rytmu). Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, případně vyhledejte nejbližší nemocniční pohotovost.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Actelsar HCT

Pokud zapomenete užít pravidelnou dávku léku, nemějte obavy. Užijte ji ihned, jakmile si to uvědomíte, a poté pokračujte v předchozím dávkovacím schématu. Pokud byste si jeden den svou dávku léku nevzali, vezměte si další den normální dávku. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc:

Musíte okamžitě navštívit lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

Sepse* (často nazývaná "otrava krve"), je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla, rychlý otok kůže a sliznic (angioedém); vznik puchýřů a olupování horní vrstvy kůže (toxická epidermální nekrolýza); tyto nežádoucí účinky jsou vzácné (mohou se vyskytnout u 1 pacienta z 1 000) nebo mají neznámou frekvenci výskytu (toxická epidermální nekrolýza), ale jsou extrémně závažné a pacienti mají tento přípravek přestat užívat a okamžitě navštívit lékaře. Pokud se tyto nežádoucí účinky neléčí, mohou vést k úmrtí. Zvýšený výskyt sepse byl pozorován pouze u telmisartanu, nicméně může se vyskytnout také u přípravku Actelsar HCT.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000): Akutní respirační tíseň (známky zahrnují závažnou dušnost, horečku, slabost a zmatenost).

Možné nežádoucí účinky přípravku Actelsar HCT:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):
Závrať.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Pokles hladiny draslíku v krvi, úzkost, mdloba (synkopa), pocity brnění, mravenčení (parestázie), pocity závratě (vertigo), rychlá srdeční činnost (tachykardie), poruchy srdečního rytmu, nízký krevní tlak, prudký pokles krevního tlaku po postavení, krátký dech (dušnost), průjem, sucho v ústech, plynatost, bolest zad, stahy svalů (spasmy), bolesti svalů, poruchy erekce (neschopnost dosáhnout a udržet erekci), bolesti na hrudi, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000):

Zánět plic (zánět průdušek), aktivace nebo zhoršení systémového lupus erythematosus (onemocnění, při kterém imunitní systém organismu útočí na vlastní tělo a které způsobuje bolesti kloubů, kožní vyrážky a horečky); bolesti v krku, zánět vedlejších dutin nosních, pocity smutku (deprese), potíže s usínáním (nespavost), poruchy zraku, dechové potíže, bolesti břicha, zácpa, pocit nadmutí břicha (dyspepsie), nevolnost (zvracení), zánět žaludku (gastritis), abnormální jaterní funkce (tento nežádoucí účinek se vyskytuje s větší pravděpodobností u japonských pacientů), zčervenání kůže (erytém), alergické reakce jako je svědění nebo vyrážka, zvýšené pocení, kopřivka (urtikárie), bolesti kloubů (artralgie) a bolesti v končetinách, svalové křeče, onemocnění podobné chřipce, bolest, nízká hladina sodíku, zvýšení hladiny kreatininu, jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy v krvi.

Nežádoucí účinky hlášené u jednotlivých léčivých látek mohou být možným nežádoucím účinkem u přípravku Actelsar HCT, i když nebyly v klinických studiích s přípravkem pozorovány.

Telmisartan

U pacientů užívajících samotný telmisartan byly hlášeny další, následně uvedené nežádoucí účinky:

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Infekce horních cest dýchacích (například bolesti v krku, zánět vedlejších nosních dutin - sinusitida, běžné nachlazení), infekce močových cest, nedostatek červených krvinek (anémie), vysoká hladina draslíku, zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), zhoršení funkce ledvin včetně náhlého selhání ledvin, slabost, kašel.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1000):

Pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), zvýšení určitého druhu bílých krvinek (eozinofilie), závažné alergické reakce (například přecitlivělost, anafylaktická reakce, poléková vyrážka), nízká hladina krevního cukru (u diabetických pacientů), žaludeční nevolnost, ekzém (porucha kůže), bolesti kloubů, zánět šlach, pokles hemoglobinu (krevní bílkovina), ospalost.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Progresivní zjizvení plicní tkáně (intersticiální plicní onemocnění)**.

*Příhoda se mohla stát náhodně nebo mohla souviset s dosud neznámým mechanismem.

** Během podávání telmisartanu byly hlášeny případy narůstajícího zjizvení plicní tkáně. Nicméně není známo, zda telmisartan byl jeho příčinou.

Hydrochlorothiazid

U pacientů užívajících samotný hydrochlorothiazid byly hlášeny další, následně uvedené nežádoucí účinky:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):

Pocit na zvracení (nauzea), nízká hladina hořčíku v krvi.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000):

Snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby podlitin (malá tmavě červená místa na kůži nebo jiných tkáních v důsledku krvácení), vysoká hladina vápníku v krvi, bolest hlavy.

Velmi vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Zvýšené pH (narušená acidobazická rovnováha) následkem nízké hladiny chloridů v krvi.

Nežádoucí účinky s neznámou četností (četnost nelze určit z dostupných údajů):

Zánět slinných žláz, rakovina kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor), snížení počtu buněk v krvi, včetně nízkého počtu červených a bílých krvinek (či dokonce jejich nedostatku), závažné alergické reakce (například přecitlivělost, anafylaktické reakce), snížená chuť k jídlu nebo nechutenství, neklid, závratě, mlhavé nebo nažloutlé vidění, pokles ostrosti zraku a vznik bolesti oka (možné příznaky prosáknutí cévnatky (efuze cévnatky) nebo akutní myopie nebo akutního glaukomu s úzkým úhlem), zánět krevních cév (nekrotizující vaskulitida), zánět slinivky břišní, žaludeční nevolnost, zežloutnutí kůže nebo očí (žloutenka), syndrom podobný systémovému lupusu (onemocnění připomínající systémový lupus erythematodes, kdy imunitní systém útočí na vlastní tělo); kožní poruchy jako je zánět krevních cév v kůži, zvýšená citlivost k slunečnímu světlu, vyrážka, zčervenání kůže, tvorba puchýřů na rtech, v očích nebo ústech, odlupování kůže, horečka (možné příznaky erythema multiforme), slabost, zánět ledvin nebo zhoršení funkce ledvin, přítomnost glukózy v moči (glykosurie), horečka, porucha rovnováhy elektrolytů, vysoká hladina cholesterolu v krvi, pokles objemu krve, zvýšení hladiny glukózy v krvi, obtížnosti při kontrole krve/zvýšení hladiny glukózy v moči u pacientů s diagnózou cukrovka (diabetes mellitus) nebo zvýšení hladiny tuků v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Actelsar HCT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, blistru nebo štítku lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Zkratka „Lot“, vytištěná na krabičce, představuje číslo šarže.

Pro Al/Al blistry a HDPE lahvičky

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Pro Al/PVC/PVDC blistry

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Actelsar HCT obsahuje

- Léčivými látkami jsou telmisartanum a hydrochlorothiazidum. Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg.
- Pomocnými látkami jsou magnesium-stearát (E470b), hydroxid draselný, meglumin, povidon, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), mikrokrystalická celulóza, mannitol (E421).

Jak Actelsar HCT vypadá a co obsahuje toto balení

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety jsou bílé až téměř bílé bikonvexní tablety oválného tvaru o rozměrech 9,0 x 17,0 mm, označené „TH“ na jedné straně a „25“ na straně druhé.

Velikost balení

Al/Al blistry: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tablet

Al/PVC/PVDC blistry: 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

Lahvička: 30, 90 a 250 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island

Výrobce

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

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

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>