

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

Valged või peaaegu valged, 6,55 x 13,6 mm, ovaalsed kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on märgistus „TH“.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

Valged või peaaegu valged, 9,0 x 17,0 mm, kapslikujulised tabletid, mille mõlemal küljel on märgistus „TH 12.5“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi.

Actelsar HCT fikseeritud annuste kombinatsioon (40 mg telmisartaani/12,5 mg hüdroklorotiasiidi ja 80 mg telmisartaani/12,5 mg hüdroklorotiasiidi) on näidustatud täiskasvanutele, kellel telmisartaan üksinda ei ole vererõhu langetamiseks piisavalt efektiivne.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Actelsar HCT tuleb manustada patsientidele, kelle vererõhk ei allu ravile ainult telmisartaaniga. Enne ravi üleminekut fikseeritud annuste kombinatsioonile, on soovitatav individuaalne annuse tiitrimine mõlema toimeainega. Kliinilise sobivuse korral võib kaaluda vahetut üleminekut monoterapialt fikseeritud kombinatsioonile.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg võib manustada üks kord ööpäevas patsientidele, kellel vererõhk ei ole piisavalt langenud ainult 40 mg telmisartaaniga.
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg võib manustada üks kord ööpäevas patsientidele, kellel vererõhk ei ole piisavalt langenud ainult 80 mg telmisartaaniga.

Actelsar HCT on saadaval ka annuses 80 mg/25 mg

Patsientide erirühmad:

Neerukahjustusega patsiendid

Neerufunktsiooni soovitatakse ravi ajal perioodiliselt kontrollida (vt lõik 4.4).

Maksakahjustusega patsiendid

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral ei tohi ravimi annus olla suurem kui Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg üks kord ööpäevas. Actelsar HCT ei ole näidustatud raske maksakahjustusega patsientidele. Maksakahjustusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatlikult kasutada (vt lõik 4.4).

Eakad

Eakatele patsientidele ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Actelsar HCT ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Actelsar HCT tablette manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas koos vedelikuga, koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Ülitundlikkus sulfoonamiidi teiste derivaatide suhtes (kuna hüdroklorotiasiid on sulfoonamiidse päritoluga).
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Kolestaas ja sapiteede obstruktiivsed haigused.
- Raske maksakahjustus.
- Raske neerukahjustus (kreatiniini kliirens <30 ml/min).
- Raskesti ravile alluv hüpokaleemia, hüperkaltseemia.

Diabeedi või neerufunktsiooni häirega (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) patsientidel on Actelsar HCT ja aliskireeni sisaldavate ravimite kooskasutamine vastunäidustatud (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutusprofiil raseduse korral on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega kohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Maksakahjustus

Suurem osa telmisartaanist elimineeritakse sapiga, mistõttu Actelsar HCT ei tohi manustada kolestaasiga, obstruktiivseid sapiteede haigusi või maksapuudulikkust põdevatele patsientidele (vt lõik 4.3). Neil haigetel on oodata telmisartaani hepaatilise kliirensi alanemist.

Lisaks tuleb Actelsar HCT kasutada ettevaatusega maksafunktsiooni kahjustusega või progresseeruva maksahaigusega patsientidel, kuna vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu väikesed muutused võivad neil

esile kutsuda maksakooma. Seni puudub kliiniline kogemus Actelsar HCT kasutamisest maksakahjustusega patsientidel.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Kahepoolse neeruarteri stenoosiga haigetel või juhtudel, kui patsiendil on stenoseerunud arter ainsas funktsioneerivas neerus, on reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite kasutamisel suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks.

Neerukahjustus ja siirdatud neeruga patsiendid

Actelsar HCT ei tohi kasutada raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) (vt lõik 4.3). Telmisartaani/hüdroklorotiasiidiga puuduvad ravikogemused haigetel, kellele on hiljuti tehtud neerusiirdamine. Kerge või mõõduka raskusega neerukahjustusega patsientidel on telmisartaani/hüdroklorotiasiidid kasutamise kogemused piiratud, mistõttu neil soovitatakse perioodiliselt kontrollida seerumi kaaliumi, kreatiniini ja kusihappe taset. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel võib tekkida tiasiiddiureetikumidest tingitud asoteemia.

Intravaskulaarne hüповoleemia

Tugeva diureetilise raviga, keedusoola tarvitamise märgatava piiranguga või kõhulahtisuse või oksendamise all kannatavatel patsientidel, kellel on selle tagajärjel välja kujunenud hüповoleemia/hüponatreemia, on Actelsar HCT kasutamisel oht sümptomaatilise hüpotensiooni tekkeks, eriti pärast esimest annust. Enne Actelsar HCT ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid korrigeerida.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Teised olukorrad, mil on tegemist reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi stimulatsiooniga

Patsientidel, kelle veresoonekonna toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (südame raske paispuudulikkus või kaasuv neeruhaigus, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavad preparaadid põhjustanud ägedat hüpotensiooni, hüperasoteemiat, oliguuriat, harva ka ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.8).

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga haigetel ei saavutata reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi inhibiitoritega tavaliselt hüpotensiivset efekti. Seetõttu ei ole Actelsar HCT kasutamine soovitatav.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teiste vasodilataatoritega on aordi- ja mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul vajalik eriline ettevaatus.

Metaboolsed ja endokriinsed toimed

Tiasiidravi võib halvendada glükoositaluvust, kuid suhkurtõvega patsientidel, kes saavad insuliini või diabeedivastast ravi ja telmisartaani, võib esineda hüpotükeemia. Seetõttu tuleb sellistel patsientidel kaalutleda vere glükoosisisalduse jälgimist, ning vastavate näidustuste korral võib vajalikuks osutuda insuliini või diabeedivastaste ravimite annuse kohandamine. Tiasiidravi ajal võib latentne suhkurdiabeet manifesteeruda.

Tiasiiddiureetikumide manustamisega seoses on täheldatud kolesterooli ja triglütseriidide sisalduse suurenemist, kuid Actelsar HCT sisalduva 12,5 mg hüdroklorotiasiidi annuse korral on need toimed minimaalsed või puuduvad. Mõnedel tiasiididega ravitavatel patsientidel võib tekkida hüperurikeemia või ilmned podagra.

Elektrolüütide tasakaalu häire

Nii nagu kõigil diureetilist ravi saavatel patsientidel, tuleb ka selle ravimi korral vajalike intervallide järel perioodiliselt määrata seerumi elektrolüütide sisaldust.

Tiasiidid, sh hüdroklorotiasiid, võivad põhjustada vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häireid (sh hüpokaleemiat, hüponatreemiat ja hüpokloreemilist alkaloosi). Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu häire hoiatavateks sümptomiteks on suukuivus, janu, jõuetus, letargia, unisus, rahutus, lihasvalu või – krambid, lihasväsimus, hüpotensioon, oliguuria, tahhükardia ja seedetrakti häired, nt iiveldus või oksendamine (vt lõik 4.8).

- Hüpokaleemia

Kuigi tiasiiddiureetikumide kasutamisel võib hüpokaleemia tekkida, võib samaaegne telmisartaanravi vähendada diureetikumi poolt esile kutsutud hüpokaleemiat. Hüpokaleemiast on enim ohustatud patsiendid, kes põevad maksatsirroosi, kel esineb rohke diurees, kes saavad suu kaudu ebapiisavalt elektrolüüte või keda ravitakse samaaegselt kortikosteroidide või adrenokortikotroopse hormooniga (AKTH) (vt lõik 4.5).

- Hüperkaleemia

Vastupidiselt võib tekkida ka hüperkaleemia, kuna Actelsar HCT sisalduv telmisartaan toimib angiotensiin II (AT₁) retseptorite antagonistina. Ehkki Actelsar HCT ei ole dokumenteeritud kliiniliselt märkimisväärset hüperkaleemiat, on hüperkaleemia tekke riskifaktoriteks neerupuudulikkus ja/või südamepuudulikkus ja suhkurtõbi. Samaaegselt Actelsar HCT raviga tuleb kaaliumisäästavaid diureetikume, kaaliumisisaldusega toidulisandeid või kaaliumisisaldusega soolaasendajaid kasutada ettevaatlikult (vt lõik 4.5).

- Hüponatreemia ja hüpokloreemiline alkaloos

Tõendid selle kohta, et Actelsar HCT vähendaks või väldiks diureetikumist põhjustatud hüponatreemiat, puuduvad. Kloriidifitsiit on tavaliselt kergekujuline ning ei vaja ravi.

- Hüperkaltseemia

Tiasiidid võivad vähendada kaltsiumi eritumist uriiniga ning põhjustada kaltsiumisisalduse vahelduvat ja vähest suurenemist seerumis, ilma et esineks teadaolevat kaltsiumi ainevahetuse häiret. Märkimisväärne hüperkaltseemia võib olla varjatud hüperparatüroidismi ilminguks. Enne kõrvalkilpnäärme funktsiooni testide teostamist tuleb tiasiidide manustamine lõpetada.

- Hüpomagneseemia

On ilmnud, et tiasiidid suurendavad magneesiumi eritumist uriiniga, mille tagajärjeks võib olla hüpomagneseemia (vt lõik 4.5).

Etnilised erinevused

On täheldatud, et sarnaselt kõigile teistele angiotensiin II retseptori antagonistidele on ka telmisartaan ilmselt vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivne, mille võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

Teised

Sarnaselt teistele antihüpertensiivsetele ainetele võib vererõhu liigne alandamine telmisartaaniga põhjustada isheemilise kardiopaatia või isheemilise kardiovaskulaarse haigusega patsientidel müokardiinfarkti või ajuinsulti.

Üldised

Ülitundlikkusreaktsioonid hüdroklorotiasiidile võivad esineda, vaatamata sellele, kas patsiendil esineb anamneesis allergia või bronhiaalastma või mitte, kuid tõenäolisemalt patsientidel, kellel on anamneesis need haigused. Tiasiiddiureetikumide s.h hüdroklorotiasiidi kasutamisel on teatatud süsteemse erütematoosse luupuse ägenemist või aktiveerumisest.

Tiasiiddiureetikumidega on täheldatud valgustundlikkuse reaktsioone (vt lõik 4.8). Kui valgustundlikkusreaktsioon tekib ravi ajal, on soovitatav ravi lõpetada. Kui peetakse vajalikuks diureetikumi taasmanustamist, on soovitatav kaitsta päikesele või kunstlikule UVA kiirgusele eksponeeritud kehapiirkondi.

Silma soonkesta efusioon, äge müopia ja suletudnurga glaukoom

Hüdroklorotiasiid kui sulfoonamiid võib põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tagajärjeks on silma soonkesta efusioon koos nägemisvälja defektiga, äge mööduv müopia ja äge suletudnurga glaukoom. Sümptomiteks on ägeda algusega nägemisteravuse vähenemine või silmavalu ning need tekivad tavaliselt tundide kuni nädalate jooksul pärast telmisartaan-hüdroklorotiasiidravi alustamist. Ravimata äge suletudnurga glaukoom võib põhjustada püsivat nägemiskaotust. Esmaseks ravimeetmeks on hüdroklorotiasiidi võimalikult kiire ärajätmine. Kui silma siserõhku ei õnnestu kontrolli alla saada, võib vajadusel kaaluda koheste medikamentoosete või kirurgiliste ravimeetmete kasutamist. Ägeda suletudnurga glaukoomi riskifaktoriks võib olla sulfoonamiidi- või penitsilliiniallergia esinemine anamneesis.

Mitte-melanoomne nahavähk

Kahes Taani riiklikul vähiregistril põhinevas epidemioloogilises uuringus tuvastati suureneva kumulatiivse kokkupuute korral hüdroklorotiasiidiga mitte-melanoomse nahavähi (basaalrak- kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom) riski suurenemine, mille tekkemehhanism võib olla hüdroklorotiasiidi fotosensibiliseeriv toime.

Hüdroklorotiasiidi võtvaid patsiente peab teavitama mitte-melanoomse nahavähi riskist ja soovitama neil regulaarselt kontrollida nahka uute kollete suhtes ja kõikidest kahtlastest nahamuutustest kohe teatada. Nahavähi riski minimeerimiseks peab patsiente juhendama võtma võimalikke ennetusmeetmeid, nt piirama kokkupuudet päikesevalguse ja UV-kiirgusega ning kasutama kokkupuute korral piisavat kaitset. Kahtlaseid nahamuutusi peab kohe uurima, sh tegema biopsiamaterjali histoloogilise uuringu. Patsientide puhul, kellel on varem esinenud mitte-melanoomne nahavähk, peab hüdroklorotiasiidravi jätkamist hoolikalt kaaluma (vt ka lõik 4.8).

Abiained

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tableti, see tähendab, on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Liitium

Liitiumi ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori koosmanustamisel on täheldatud vereseerumi liitiumikontsentratsiooni ja toksilisuse mööduvat suurenemist. Harva on seda täheldatud ka angiotensiin II retseptorite antagonistidega (sh telmisartaan/hüdroklorotiasiid). Liitiumi ja Actelsar

HCT samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Kui selline kombinatsioon osutub vajalikuks, siis üheaegse kasutamise korral on soovitatav hoolikalt jälgida liitumi sisaldust seerumis.

Ravimid, mis võivad tekitada kaaliumikaotust ja hüpokaleemiat (nt teised kaaliumi väljaviivad diureetikumid, lahtistid, kortikosteroidid, AKTH, amfoteritsiin, karbenoksoloon, penitsilliinnaatrium G, salitsüülhape ja selle derivaadid).

Kui neid toimeaineid tuleb ordineerida koos hüdroklorotiasiidi-telmisartaani kombinatsiooniga, soovitatakse jälgida kaaliumi taset plasmas. Need ravimid võivad suurendada hüdroklorotiasiidi mõju plasma kaaliumisisaldusele (vt lõik 4.4).

Ravimid, mis võivad tõsta kaaliumisisaldust ja esile kutsuda hüperkaleemiat (nt AKE-inhibiitorid, kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumisisaldusega soolaasendajad, tsüklosporiin või muud ravimid, nt hepariinnaatrium).

Kui neid toimeaineid tuleb ordineerida koos hüdroklorotiasiidi telmisartaani kombinatsiooniga, soovitatakse jälgida kaaliumisisaldust plasmas. Lähtuvalt kogemustest, mis on saadud teiste reniin-angiotensiini süsteemi pärssivate ravimite kasutamisest, võib nimetatud ravimite samaaegne kasutamine tekitada seerumi kaaliumisisalduse suurenemist ja ei ole seetõttu soovitatav (vt lõik 4.4).

Ravimid, mille toimet mõjutab kaaliumi tasakaaluhäire

Seerumi kaaliumisisaldust ja EKG-d soovitatakse perioodiliselt jälgida, kui Actelsar HCT manustatakse samaaegselt ravimitega, mille toimet mõjutavad kaaliumi tasakaaluhäired (nt südameglükosiidid, antiarütmikumid) ja vatsakeste tahhükardiat (*torsade de pointes*'i) indutseerivate järgmiste ravimitega (sh mõned antiarütmikumid), kuna hüpokaleemia on vatsakeste tahhükardiat (*torsade de pointes*'i) soodustavaks faktoriks.

- . Ia klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, hüdrokiniin, disopüramiid);
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid);
- mõned antipsühhootikumid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin, trifluoperasiin, tsüamemasiin, sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, pimosiid, haloperidool, droperidool);
- teised ravimpreparaadid: (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, erütromütsiin IV, halofantriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, terfenadiin, vinkamiin IV).

Südameglükosiidid

Tiasiidide poolt esile kutsutud hüpokaleemia või hüpomagneseemia soodustab digitaalisest põhjustatud arütmiate teket (vt lõik 4.4).

Digoksiin

Telmisartaani manustamisel koos digoksiiniga on täheldatud digoksiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni mediaani suurenemist (49%) ja minimaalse kontsentratsiooni suurenemist (20%). Telmisartaanravi alustamisel, korrigeerimisel ja ravi lõpetamisel tuleb jälgida digoksiini sisaldust, et säilitada selle tase terapeutilise kontsentratsiooni vahemikus.

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Telmisartaan võib tugevdada teiste hüpertensioonivastaste ravimite hüpotensiivset toimet.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerufunktsiooni languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Diabeedivastased ravimid (suukaudsed ained ja insuliin)

Vajalikuks võib osutada diabeedivastase ravimi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Metformiin

Metformiini tuleb kasutada ettevaatusega: esineb hüdroklorotiasiidiga seotud võimalikust funktsionaalsest neerupuudulikkusest põhjustatud laktatsidoosi oht.

Kolestüramiin ja kolestipooli vaigud

Anioonvahetajavaigud takistavad hüdroklorotiasiidi imendumist.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)

MSPVA'd (st atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastaste annustamisskeemidena, COX-2 inhibiitorid ja mitteselektiivsed MSPVA'd) võivad vähendada tiasiid-diureetikumide diureetilist, natriureetilist ja antihüpertensiivset toimet ja angiotensiin II retseptori antagonistide antihüpertensiivseid toimeid. Mõnel piiratud neerufunktsiooniga patsiendil (nt dehüdreeritud patsiendid või vähenenud neerufunktsiooniga eakad patsiendid) võib samaaegse angiotensiin II retseptori antagonistide ja tsüklooksügenaasi inhibiitorite kasutamise tagajärjel neerufunktsioon jätkuvalt halveneda ning areneda ägedaks neerupuudulikkuseks, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb sellise kombinatsiooni kasutamisel olla ettevaatlik, eriti eakatel patsientidel. Patsientidele tuleb piisavalt vedelikke manustada ning tuleks kaaluda neerufunktsiooni jälgimist pärast kaasuva ravi algust ning seejärel perioodiliselt.

Ühes uuringus oli telmisartaani ja ramipriili samaaegse manustamise tulemuseks kuni 2,5-kordne ramipriili ja ramipriilaadi AUC₀₋₂₄ ja C_{max} suurenemine. Selle tähelepaneku kliiniline tähendus ei ole teada.

Pressoorsed amiinid (nt noradrenaliin)

Vasopressorite toime võib nõrgeneda.

Mittedepolariseerivad perifeersed müorelaksandid (nt tubokurariin)

Hüdroklorotiasiid võib võimendada mittedepolariseeriva toimega perifeersete müorelaksantide toimet.

Podagra ravis kasutatavad ravimid (nt probenetsiid, sulfiinpürasoon ja allopurinool)

Kuna hüdroklorotiasiid võib põhjustada kusihappe sisalduse suurenemist seerumis, siis võib vajalikuks osutada urikosuuriliste ravimite annuse kohandamine. Võib tekkida probenetsiidi või sulfiinpürasooni annuse suurendamise vajadus. Tiasiidiga koosmanustamine võib suurendada ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust allopurinoolile.

Kaltsiumisoolad

Kaltsiumierituse vähenemisest tulenevalt võivad tiasiiddiureetikumid suurendada kaltsiumisisaldust seerumis. Juhul kui on vaja ordineerida täiendavalt kaltsiumi või kaltsiumi säästvaid ravimeid (nt ravi D-vitamiiniga), tuleb kaltsiumisisaldust seerumis jälgida ning kaltsiumi annust vastavalt korrigeerida.

Beetablokaatorid ja diasoksiid

Tiasiidid võivad suurendada beetablokaatorite ja diasoksiidi hüperglükeemilist toimet.

Antikolinergilised ained (nt atropiin, biperideen) vähendavad seedetrakti motoorikat ja aeglustavad mao tühjenemist, mistõttu võivad suurendada tiasiiddiureetikumide biosaadavust.

Amantadiin

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete ohtu.

Tsütotoksilised ained (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

Tiasiidid võivad vähendada tsütotoksiliste ravimite renaalset eritumist ning võimendada nende müelosupressiivseid toimeid.

Vastavalt nende farmakoloogilistele omadustele võib oletada, et järgmised ravimid potentseerivad kõigi hüpertensioonivastaste ravimite, sh telmisartaani hüpotensiivseid toimeid: baklofeen, amifostiin. Lisaks võivad alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid süvendada ortostaatilist hüpotensiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Actelsar HCT kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Epidemioloogilised tõendid teratogeensuse riski kohta pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole lõplikud; kuid siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega kohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni langus, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3). Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, on soovitatav neerufunktsiooni ja koljut kontrollida ultraheliuuringul. Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Seoses hüdroklorotiasiidide kasutamisega raseduse ajal – eriti esimesel trimestril – on kogemus piiratud. Loomuuringud on ebapiisavad. Hüdroklorotiasiid läbib platsentaarbarjääri. Hüdroklorotiasiidi farmakoloogilisel toimemehhanismil põhinevalt võib aine kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril kahjustada fetoplatsentaarset verevoolu ning põhjustada lootel ja vastsündinul selliseid toimeid nagu ikterus, elektrolüütide tasakaalu häire ja trombotsütopeenia. Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedusaegse turse, rasedusaegse hüpertensiooni ega preeklampsia raviks, kuna esineb plasmamahu vähenemise ja platsenta hüpoperfusiooni risk, millega ei kaasne soodsat mõju haiguse kulule. Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada essentsiaalse hüpertensiooni raviks rasedatel, välja arvatud harvadel juhtudel, kui ühtki muud ravi ei saa kasutada.

Imetamine

Kuna puudub teave Actelsar HCT kasutamise kohta imetamise ajal, ei soovitata seda kasutada, vaid eelistada tuleb teisi ravimeid, mille ohutuseprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastsündinu või enneaegse imiku rinnaga toitmisel.

Hüdroklorotiasiid eritub väikestes kogustes inimese rinnapiima. Tiasiidide suured annused põhjustavad intensiivset diureesi ja võivad pärssida piima produktsiooni. Imetamise ajal ei soovitata

hüdroklorotiasiidi kasutada. Hüdroklorotiasiidi kasutamisel imetamise ajal tuleb hoida annused võimalikult väikestena.

Fertiilsus

Prekliinilistes uuringutes ei tuvastatud telmisartaanil ega hüdroklorotiasiidil mingeid toimeid meeste ega naiste viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Actelsar HCT võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Actelsar HCT kasutamisega võivad mõnikord kaasneda peeringlus või uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoime on peeringlus. Harva võib esineda raske angioödem ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$).

Randomiseeritud, kontrollrühmaga uuringus 1471 patsiendil, kellele manustati kas telmisartaani koos hüdroklorotiasiidiga (835) või ainult telmisartaani (636), täheldati telmisartaanil/hüdroklorotiasiidil ligikaudu samasugust kõrvaltoimete üldist esinemissagedust kui telmisartaanil. Kõrvaltoimetel ei tehtud kindlaks annusest sõltuvust ning neil ei ilmnunud seost patsiendi soo, vanuse ega rassiga.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõigis kliinilistes uuringutes registreeritud ning telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooniga sagedamini ($p \leq 0,05$) kui platseeboga esinenud kõrvaltoimed on allpool esitatud vastavalt organsüsteemile. Actelsar HCT ravi ajal võivad avalduda kõrvaltoimed, mis teadaolevalt esinevad siis, kui kumbagi komponenti üksikult manustada, kuid mida ei ole täheldatud kliinilistes uuringutes.

Kõrvaltoimed on pealkirjade all järjestatud sageduse alusel: väga sage ($> 1/10$); sage ($> 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($> 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($> 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende raskusastme vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Harv: Bronhiit, farüngiit, sinusiit

Immuunsüsteemi häired

Harv: Süsteemse erütematoosluupuse ägenemine või aktiveerumine¹

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüpokaleemia

Harv: Hüperurikeemia, hüponatreemia

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: Ärevus

Harv: Depressioon

Närvisüsteemi häired

Sage: Peeringlus

Aeg-ajalt: Sünnkoop, paresteesia

Harv: Unetus, unehäired

Silma kahjustused

Harv: Nägemishäired, hägune nägemine

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: Peapööritus

Südame häired

Aeg-ajalt: Tahhükardia, arütmiaid

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: Hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Düspnoe

Harv: Respiratoorne distress-sündroom (sh pneumoniit ja kopsuturse)

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: Kõhulahtisus, suukuivus, meteorism

Harv: Kõhuvalu, kõhukinnisus, düspepsia, oksendamine, gastrit

Maksa- ja sapiteede häired

Harv: Maksafunktsiooni kõrvalekalded / maksa häire²

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: Angioödem (ka letaalse lõppega), erüteem, sügelus, lööve, liighigistamine, urtikaaria

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Aeg-ajalt: Seljavalu, lihasspasmid, lihasvalu

Harv: Liigesevalu, lihaskrambid, jäsmevalu

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Aeg-ajalt: Ereksiooni häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Valu rinna piirkonnas

Harv: Gripitaoline sündroom, valu

Uuringud

Aeg-ajalt: Kusihappe kontsentratsiooni suurenemine veres

Harv: Kreatiini kontsentratsiooni suurenemine veres, kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni suurenemine veres, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.

¹ Põhineb turuletulekujärgsel kogemusel

² Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

Täiendav informatsioon kummagi komponendi kohta

Kõrvaltoimed, mida on eelnevalt kummagi komponendiga registreeritud, võivad olla ka Actelsar HCT kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole selle preparaadiga teostatud kliinilistes uuringutes täheldatud.

Telmisartaan

Kõrvaltoimed esinesid ühesuguse sagedusega nii telmisartaani kui platseeboga ravitud patsientidel.

Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes oli kõrvaltoimete üldine esinemissagedus telmisartaani (41,4%) ja platseebo (43,9%) korral võrreldav. Järgnevad, allpool loetletud kõrvaltoimed on kogutud kõigist kliinilistest uuringutest, mis hõlmasid patsiente, keda raviti hüpertensiooni tõttu

telmisartaaniga, või vähemalt 50-aastaseid patsiente, kel esines kõrge risk kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkeks.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: Ülemiste hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon sh tsüstiit

Harv: Sepsis, sh letaalse lõppega³

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Aneemia

Harv: Eosinofiilia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Harv: Ülitundlikkus, anafülaktilised reaktsioonid

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüperkaleemia

Harv: Hüpoplükeemia (diabeediga patsientidel)

Südame häired

Aeg-ajalt: Bradükardia

Närvisüsteemi häired

Harv: Unisus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Köha

Väga harv: Interstitsiaalne kopsuhaigus³

Seedetrakti häired

Harv: Ebamugavustunne maos

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: Ekseem, ravimlööve, toksiline nahalööve

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Harv: Artroos, kõõlusevalu

Neeru- ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: Neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus)

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Asteenia

Uuringud

Harv: Hemoglobiini kontsentratsiooni langus

³ Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

Hüdroklorotiasiid

Hüdroklorotiasiid võib põhjustada või ägestada hüpovoleemiat, mille tagajärjeks võib olla elektrolüütide tasakaalu häire (vt lõik 4.4).

Alljärgnevalt on toodud teadmata sagedusega kõrvaltoimed, mida on registreeritud hüdroklorotiasiidiga.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Teadmata: Süljenäärmepeletik

Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajakasvajad (sh tsüstid ja polüübid)

Teadmata: Mitte-melanoomne nahavähk (basaalrak-kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: Trombotsütopeenia (mõnikord koos purpuriga)

Teadmata: Aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, luuüdi puudulikkus, leukopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: Anafülaktilised reaktsioonid, ülitundlikkus

Endokriinsüsteemi häired

Teadmata: Suhkurtõve ebapiisav ravivastus

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: Hüpomagneseemia

Harv: Hüperkaltseemia

Väga harv: Hüpokloreemiline alkaloos

Teadmata: Anoreksia, söögiisu vähenemine, elektrolüütide tasakaalu häire, hüperkolesteroleemia, hüperglükeemia, hüповoleemia

Psühhiaatrilised häired

Teadmata: Rahutus

Närvisüsteemi häired

Harv: Peavalu

Teadmata: Uimasus

Silma kahjustused

Teadmata: Kollanägemine, silma soonkesta efusioon, äge müopia, äge suletudnurga glaukoom

Vaskulaarsed häired

Teadmata: Nekrotiseeruv vaskuliit

Seedetrakti häired

Sage: Iiveldus

Teadmata: Pankreatiit, ebamugavustunne maos

Maksa- ja sapiteede häired

Teadmata: Hepatotsellulaarne ikterus, kolestaatiline ikterus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: Luupusetaoline sündroom, valgustundlikkusreaktsioonid, naha vaskuliit, toksiline epidermaalnekrolüüs, multiformne erüteem

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Teadmata: Nõrkus

Neeru- ja kuseteede häired

Teadmata: Interstitsiaalne nefriit, neerufunktsiooni häire, glükosuuria

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: Palavik

Uuringud

Teadmata: Triglytseriidide kontsentratsiooni tõus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksafunktsiooni kõrvalekalded / maksa häire

Enamus turuletulekujärgses kogemuses registreeritud maksafunktsiooni kõrvalekallete/ maksa häire juhtumeid seoses telmisartaaniga esines jaapani patsientidel. Jaapani patsientidel esinevad need kõrvaltoimed suurema tõenäosusega.

Sepsis

PRoFESS uuringus täheldati telmisartaani puhul sepsise esinemissageduse suurenemist, võrreldes platseeboga. See juhtum võib olla juhuslik leid või on seotud seni tundmata mehhanismiga (vt lõik 5.1).

Interstitsiaalne kopsuhaigus

Turuletulekujärgselt on ajalises seoses telmisartaani kasutamisega täheldatud interstitsiaalse kopsuhaiguse juhtusid. Selle põhjuslikku seost ei ole siiski tõestatud.

Mitte-melanoomne nahavähk

Epidemioloogiliste uuringute andmete põhjal on täheldatud kumulatiivsest annusest sõltuvat seost hüdroklorotiasiidi kasutamise ja mitte-melanoomse nahavähi tekke vahel (vt ka lõik 4.4 ja 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Seoses telmisartaani üleannustamisega inimestel on andmed piiratud. Hüdroklorotiasiidi eemaldumise astet hemodialüüsi abil ei ole kindlaks tehtud.

Sümptomid

Telmisartaani üleannuse kõige silmapaistvamateks väljendusteks on olnud hüpotensioon ja tahhükardia; samuti on teatatud bradükardiat, peeringlust, oksendamist, kreatiini kontsentratsiooni suurenemist seerumis ja ägedat neerupuudulikkust. Hüdroklorotiasiidi üleannustamisega kaasneb elektrolüütide vähesus (hüpokaleemia, hüpokloreemia) ning liigest diureesist tulenev hüpovoleemia. Kõige levinumateks nähtudeks on iiveldus ja unisus. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaskrampe ning/või samaaegsel südameglükosiidide või teatud antiarütmikumide kasutamisel raskendada/tekitada arütmiaid.

Ravi

Telmisartaani ei saa hemodialüüsi abil eemaldada. Patsienti tuleb tähelepanelikult jälgida ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Ravi sõltub manustamisest möödunud ajast ja sümptomite raskusest. Soovitatavateks meetmeteks on oksendamise esilekutsumine ja/või maoloputus. Üleannuse ravis võib kasu olla aktiveeritud söe manustamisest. Sageli tuleb kontrollida elektrolüütide- ja kreatiiniisisaldust seerumis. Hüpotensiooni tekkimisel tuleb patsient lamama panna ning teostada kiiresti soolade ja veremahu asendus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: reniin-angiotensiinsüsteemi toimivad ained, angiotensiin II antagonistid ja diureetikumid, ATC-kood: C09DA07

Actelsar HCT on angiotensiin II retseptori antagonist telmisartaani ja tiasiiddiureetikum hüdroklorotiasiidi kombinatsioon. Nende komponentide kombinatsioonil on aditiivne antihüpertensiivne toime ning see vähendab vererõhku suuremal määral kui kumbki komponent üksi. Actelsar HCT terapeutiliste annuste manustamine üks kord ööpäevas kutsub esile vererõhu efektiivse ja sujuva vähenemise.

Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel efektiivne ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite 1. alatüübi (AT₁) antagonist. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT₁ retseptori alatüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT₁ retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT₁ retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei ole afiinne teiste retseptorite suhtes, kaasaarvatud AT₂ ja teised vähemtuntud AT-retseptorid. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toime suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeri ioonkanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), s.o ensüümi, mis lammutab bradükiniini. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine. Tervetel vabatahtlikel inhibeerib 80 mg telmisartaani peaaegu täielikult angiotensiin II poolt tekitatud vererõhu tõusu. Ravimi inhibeeriv toime kestab üle 24 tunni ja on mõõdetav kuni 48 tundi.

Hüdroklorotiasiid on tiasiiddiureetikum. Tiasiiddiureetikumide antihüpertensiivse toime mehhanism ei ole täielikult teada. Tiasiidid mõjutavad elektrolüütide tagasiimendumise mehhanisme neerutuubulites ning suurendavad otseselt naatriumi ja kloriidi ligikaudu ekvivalentsete hulkade eritumist. Hüdroklorotiasiidi diureetilise toime tulemusel väheneb plasmaruumala, suureneb reniini aktiivsus plasmas ning suureneb aldosterooni sekretsioon, mille tagajärjel suureneb kaaliumi- ja bikarbonaatide kadu ning väheneb kaaliumisisaldus seerumis. Arvatavasti reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi blokeerimise tõttu väldib telmisartaani samaaegne manustamine nende diureetikumidega seotud kaaliumikadu. Hüdroklorotiasiidi manustamisel algab diurees 2 tunni jooksul ning maksimaalne toime saabub umbes 4 tunni pärast, kusjuures toime püsib ligikaudu 6...12 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

Pärast telmisartaani esimese annuse manustamist ilmneb antihüpertensiivne toime järk-järgult 3 tunni jooksul. Maksimaalne vererõhku langetav toime saabub tavaliselt 4...8 nädala jooksul pärast ravi alustamist ja püsib pikaajalise ravi jooksul. Ambulatoorsed vererõhu mõõtmise tulemused näitavad, et telmisartaani vererõhku langetav toime püsib pärast annustamist muutumatuna 24 tundi, kaasaarvatud viimased 4 tundi enne uut annustamist. Seda on kinnitanud minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni suhe, mis oli platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes 40 mg ja 80 mg telmisartaani manustamise järgselt püsivalt üle 80%.

Hüpertensiooniga patsientidel langetab telmisartaan nii süstoolset kui ka diastoolset vererõhku, muutmata pulsagedust. Telmisartaani antihüpertensiivne efektiivsus on võrreldav antihüpertensiivsete ravimite teiste rühmade esindajate efektiivsusega (kliinilistes uuringutes on telmisartaani võrreldud amlodipiini, atenooli, enalapriili, hüdroklorotiasiidi ja lisinopriiliga).

Telmisartaanravi järsul lõpetamisel taastub vererõhk mõne päevaga järk-järgult ravieelsele tasemele ilma hüpertensiooni taasilmnemiseta.

Kliiniliste uuringute alusel, milles võrreldakse kahe antihüperetensiivset ravi, esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva kõha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

Kardiovaskulaarne preventatsioon

ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial, jätkuv telmisartaani monoterapia ja ramipriiliga kombinatsioonravi globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25 620-l vähemalt 55-aastaselt patsiendil, kelle anamneesis oli

südame isheemiatõbi, insult, transitoorne ajuisheemia (TIA, *transient ischemic attack*), perifeersete arterite haigus või 2. tüüpi suhkurtõbi koos tõendatud lõpporgani kahjustusega (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on kardiovaskulaarsete juhtude riskipopulatsioon.

Patsiendid randomiseeriti ühte kolmest järgnevast ravirühmast: telmisartaan 80 mg (n = 8542), ramipriil 10 mg (n = 8576) või telmisartaani 80 mg ja ramipriili 10 mg kombinatsioon (n = 8502). Seejärel jälgiti neid keskmiselt 4,5 aasta jooksul.

Telmisartaanil täheldati ramipriiliga sarnast toimet esmase koondtulemusnäitaja vähendamises, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu. Esmase tulemusnäitaja esinemissagedus oli telmisartaani ja ramipriili rühmades sarnane, vastavalt 16,7% ja 16,5%. Riskitiheduste suhe telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (mittehalvumus) = 0,0019 piiriga 1,13). Üldsuresuse määr oli telmisartaani rühmas 11,6% ja ramipriili rühmas 11,8%.

Leiti, et telmisartaan omas ramipriiliga sarnast efektiivsust eelnevalt täpsustatud teisese tulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult [0,99 (97,5% CI 0,90...1,08), p (mittehalvumus) = 0,0004], mis oli esmaseks tulemusnäitajaks referentsuuringus HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*, kardiaalsete lõpptulemuste preventiooni hindamise uuring), milles oli uuritud ramipriili toimet platseeboga võrreldes.

Uuringus TRANSCEND randomiseeriti AKE inhibiitoreid mittetaluvad patsiendid ONTARGET uuringusse muidu sarnaste kaasamiskriteeriumitega telmisartaanile 80 mg (n=2954) või platseebole (n=2972), mida mõlemat anti lisaks standardravile. Jälgimine kestis keskmiselt 4 aastat ja 8 kuud. Statistiliselt olulist erinevust esmase koondtulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu) esinemissageduses ei leitud [15,7% telmisartaani rühmas ja 17,0% platseebo rühmas, riskitiheduste suhe 0,92 (95% CI 0,81...1,05; p = 0,22)]. Eelnevalt täpsustatud teisese koondtulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult, leidis kinnitust telmisartaani kasu platseeboga võrreldes [0,87 (95% CI 0,76...1,00, p = 0,048)]. Kasu kardiovaskulaarse suremuse osas ei leidnud kinnitust (riskisuhe 1,03; 95% CI 0,85...1,24).

Kahes suures randomiseeritud, kontrolliga uuringus (ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundikahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente. Täpsema teabe saamiseks vt eespool pealkirja all „Kardiovaskulaarne preventioon“.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

Kõha ja angioödeemi täheldati telmisartaaniga ravitud patsientidel harvemini kui ramipriiliga ravitud patsientidel, samas kui hüpotensiooni registreeriti telmisartaani puhul sagedamini.

Telmisartaani ja ramipriili kombineerimine ei lisanud täiendavat kasu, võrreldes ainult ramipriili või telmisartaaniga. Kardiovaskulaarne suremus ja üldsuresus olid kombinatsiooni puhul arvuliselt kõrgemad. Lisaks esines kombinatsiooni harus tunduvalt kõrgem hüperkaleemia, neerupuudulikkuse, hüpotensiooni ja süngoobi esinemissagedus. Seetõttu ei soovitata telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni sel populatsioonil kasutada.

Uuringus *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes (PROFESS)*, milles osalesid vähemalt 50-aastased patsiendid, kellel oli hiljuti esinenud ajuinsult, täheldati telmisartaanravi puhul suuremat sepsise esinemissagedust kui platseebo puhul – 0,70% vs. 0,49% [RR (suhteline risk) 1,43 (95% usaldusvahemik 1,00...2,06)]. Letaalse lõppega sepsise juhtumite esinemissagedus oli telmisartaani saavatel patsientidel suurem (0,33%) kui platseebo puhul (0,16%) [RR 2,07 (95% usaldusvahemik 1,14...3,76)]. Telmisartaani kasutamisega kaasnev suurenenud tuvastatud sepsise esinemissagedus võib olla kas juhuslik leid või see on seotud mõne käesolevalt teadmata mehhanismiga.

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et pikaajalisel ravil hüdroklorotiasiidiga väheneb kardiovaskulaarne haigestumus ja suremus.

Telmisartaani/hüdroklorotiasidi fikseeritud annustega kombinatsiooni toimed suremusele ja kardiovaskulaarsele haigestumusele ei ole seni teada.

Mitte-melanoomne nahavähk

Epidemioloogiliste uuringute andmete põhjal on täheldatud kumulatiivset annusest sõltuvat seost hüdroklorotiasidi kasutamise ja mitte-melanoomse nahavähi tekke vahel. Üks uuring hõlmas populatsiooni, milles oli 71 533 basaalkartsinoomi juhtu ja 8629 lamerakk-kartsinoomi juhtu, mis olid sobitatud vastavalt 1 430 833 ja 172 462 kontroll-isikuga. Hüdroklorotiasidi suure kasutatud koguanne (kumulatiivne annus $\geq 50\ 000$ mg) kohandatud šansside suhe basaalkartsinoomi tekkeks oli 1,29 (95% usaldusvahemik: 1,23...1,35) ja lamerakk-kartsinoomi tekkeks oli 3,98 (95% usaldusvahemik: 3,68...4,31). Nii basaalkartsinoomi kui ka lamerakk-kartsinoomi tekke korral täheldati selget seost ravimi kumulatiivse kasutatud annusega. Teises uuringus täheldati võimalikku seost huulevähi ja hüdroklorotiasiidiga kokkupuute vahel: 633 huulevähi juhtu sobitati üldpopulatsiooni 63 067 kontroll-isikuga. Uuringus tuvastati kumulatiivsest annusest sõltuv seos hüdroklorotiasidi kasutamise ja huulevähi vahel kohandatud šansside suhtega 2,1 (95% usaldusvahemik: 1,7...2,6), suuremate kumulatiivsete annuste kasutamisel ($\sim 25\ 000$ mg) šansside suhtega 3,9 (3,0...4,9) ja suurimate kumulatiivsete annustega ($\sim 100\ 000$ mg) šansside suhtega 7,7 (5,7...10,5) (vt ka lõik 4.4).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Actelsar HCT[®]ga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta hüpertensiooni korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Näib, et tervetel inimestel ei mõjuta hüdroklorotiasidi ja telmisartaani samaaegne manustamine kummagi toimeaine farmakokineetikat.

Imendumine

Telmisartaan: suukaudse annuse korral saabub telmisartaani maksimaalne kontsentratsioon plasmas 0,5...1,5 tundi pärast manustamist. Telmisartaani annuste 40 mg ja 160 mg absoluutne biosaadavus oli vastavalt 42% ja 58%. Telmisartaani koosmanustamine toiduga vähendab veidi ravimi biosaadavust ning plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) väheneb 40 mg annuse korral ligikaudu 6% ja 160 mg annuse korral ligikaudu 19%. Kolm tundi pärast manustamist on plasmakontsentratsioonid

samasugused, olenemata sellest, kas ravimit manustati koos toiduga või ilma. AUC vähene alanemine ei vähenda arvatavasti ravimi terapeutilist efektiivsust. Korduval manustamisel telmisartaan plasmas märkimisväärselt ei kumuleeru.

Hüdroklorotiasiid: pärast telmisartaani/hüdroklorotiasiidi suukaudset annust saavutatakse hüdroklorotiasiidi maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 1,0...3,0 tundi pärast manustamist. Lähtuvalt hüdroklorotiasiidi kumulatiivsest renaalsest eritumisest on aine biosaadavus umbes 60%.

Jaotumine

Telmisartaan seondub tugevalt plasmavalkudega (>99,5%), peamiselt albumiini ja alfa-1-happelise glükoproteiiniga. Keskmise jaotusruumala on ligikaudu 500 l, mis näitab täiendavat koeseonduvust. Hüdroklorotiasiid seondub 68% ulatuses plasmavalkudega ja tema jaotusruumala on 0,83...1,14 l/kg.

Biotransformatsioon

Telmisartaan metaboliseerub konjugatsiooni teel farmakoloogiliselt inaktiivseks atsüülglükuroniidiks. Ainus inimesel määratletud metaboliit on esialgse ühendi glükuroniid. Pärast ¹⁴C-märgistatud telmisartaani ühekordset annust moodustab glükuroniid ligikaudu 11% mõõdetud radioaktiivsusest plasmas. Tsütokroom P450 isoensüümid ei osale telmisartaani metabolismis. Hüdroklorotiasiid inimesel ei metaboliseeru.

Eritumine

Telmisartaan: pärast ¹⁴C-märgistusega telmisartaani veenisest või suukaudset manustamist elimineerub enamusest (>97%) biliaarse eritumise kaudu väljaheites. Uriinis avastati ainult tühiseid koguseid. Pärast telmisartaani suukaudset manustamist on totaalne plasmakliirens >1500 ml/min. Lõplik poolväärtusaeg on >20 tunni.

Hüdroklorotiasiid eritub peaaegu täielikult esialgse ühendina uriiniga. Umbes 60% suukaudsest annusest elimineerub 48 tunni jooksul. Renaalne kliirens on umbes 250...300 ml/min. Hüdroklorotiasiidi eliminatsiooni lõplik poolväärtusaeg on 10...15 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Telmisartaan: suukaudselt manustatud telmisartaani farmakokineetika on annuste vahemikus 20...160 mg mittelineaarne, kusjuures annuste kasvades suureneb kontsentratsioon plasmas (C_{max} ja AUC) rohkem kui proportsionaalselt. Hüdroklorotiasiidi farmakokineetika on lineaarne.

Eakad

Telmisartaani farmakokineetika ei erine alla 65-aastastel ja vanemaealistel inimestel.

Sugu

Telmisartaani kontsentratsioon plasmas on naistel tavaliselt 2...3 korda kõrgem kui meestel. Kliinilistes uuringutes ei täheldatud naistel siiski oluliselt suuremat vastust vererõhu osas ega ortostaatilise hüpotensiooni sagenemist. Annuse kohandamine ei ole vajalik. Hüdroklorotiasiidi kontsentratsioon plasmas oli naistel tavaliselt kõrgem kui meestel. See ei oma arvatavasti kliinilist tähtsust.

Neerukahjustus

Renaalne eritumine ei mõjuta telmisartaani kliirensit. Lähtuvalt kerge või keskmise raskusega neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min, keskmiselt umbes 50 ml/min) patsientidega saadud tagasihoidlikust kogemusest ei vaja langenud neerufunktsiooniga patsiendid annuse kohandamist. Telmisartaan ei ole hemodialüüsitav. Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on hüdroklorotiasiidi eliminatsioon aeglustunud. Tüüpilises uuringus patsientidel, kelle kreatiniini kliirens oli keskmiselt 90 ml/min, oli hüdroklorotiasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud. Funktsionaalselt aneфриlistel patsientidel on eliminatsiooni poolväärtusaeg umbes 34 tundi.

Maksakahjustus

Farmakokineetilised uuringud näitasid maksakahjustusega patsientidel ravimi absoluutse biosaadavuse suurenemist kuni peaaegu 100%-ni. Eliminatsiooni poolväärtusaeg nendel patsientidel ei muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes ohutuse uuringutes, kus telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni manustati normotensiivsetele rottidele ja koertele, ei põhjustanud sellised annused, mis tekitasid plasmas ligikaudu samasugused kontsentratsioonid nagu kliinilise terapeutilise laiuse vahemikus, mingeid täiendavaid leide, võrreldes nendega, mida oli täheldatud kummagi aine manustamisel üksikult. Täheldatud toksikoloogilised leiud ei oma ilmselt mingit tähtsust inimese ravi seisukohast.

Toksikoloogilisteks leidudeks, mida teatakse hästi ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite ja angiotensiin II retseptorite antagonistidega teostatud prekliinilistest uuringutest, olid: vere punaliblede näitajate vähenemine (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit), neerude hemodünaamika muutused (vere ureaalämmastiku ja kreatiniini sisalduse suurenemine), reniini aktiivsuse suurenemine plasmas, jukstaglomerulaarrakkude hüpertroofia/hüperplaasia ja maolimaskesta kahjustus. Maolimaskesta kahjustusi oli võimalik vältida/leevendada suukaudse naatriumkloriidi lahuse lisamisega ja loomade grupiviisilise elamapaigutusega. Koertel täheldati neerutuubulite laienemist ja atroofiat. Nende leidude põhjuseks peetakse telmisartaani farmakoloogilist aktiivsust.

Teratogeense toime kohta ei saadud selget tõestust, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati toimet järglaste postnataalsele arengule, nt madalam kaaluüve ja hilisem silmade avanemine. *In vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega olulist klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel. Hüdroklorotiasiidi uuringud on mõnedes eksperimentaalsetes mudelites andnud ebakindlaid tõendeid genotoksilise ja kantserogeense toime kohta. Ometi ei ole hüdroklorotiasiidi kasutamise laiaulatuslik kogemus inimestel osutanud mingile seosele aine kasutamise ja kasvajate tekke sageduse suurenemise vahel. Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni fetotoksilise potentsiaali kohta vt lõik 4.6.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat (E470b)
Kaaliumhüdroksiid
Meglumiin
Povidoon
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Mikrokristalliline tselluloos
Mannitool (E421)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Alumiinium/alumiinium blistrid ja HDPE tabletipurk:
2 aastat.

Alumiinium/PVC/PVDC blistrid:
1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blister:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/alumiinium blister, Alumiinium/PVC/PVDC blister ja HDPE tabletipurk LDPE korgi ja HDPE silikataädisega desikandiga.

Al/Al blistrid: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

Al/PVC/PVDC blistrid: 28, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

Al/PVC/PVDC blistrid: 14, 28, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

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 tabletid

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13 Märts 2013.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. detsember 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid on valged või peaaegu valged, 9,0 x 17,0 mm, ovaalsed kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on märgistus „TH“ ja teisel küljel „25“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi.

Actelsar HCT fikseeritud annuste kombinatsioon (80 mg telmisartaani/25 mg hüdroklorotiasiidi) on näidustatud täiskasvanutele, kellel Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartaani/12,5 mg hüdroklorotiasiidi) ei ole vererõhu langetamiseks piisavalt efektiivne või täiskasvanutele, kelle vererõhk on eelnevalt stabiliseeritud telmisartaani ja hüdroklorotiasiidiga eraldi annustades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Actelsar HCT tuleb manustada patsientidele, kelle vererõhk ei allu ravile ainult telmisartaaniga. Enne ravi üleminekut fikseeritud annuste kombinatsioonile, on soovitatav individuaalne annuse tiitrimine mõlema toimeainega. Kliinilise sobivuse korral võib kaaluda vahetut üleminekut monoteeraapialt fikseeritud kombinatsioonile.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg võib manustada täiskasvanutele, kellel vererõhk ei ole piisavalt langenud Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg-ga või täiskasvanutele, kelle vererõhk on eelnevalt stabiliseeritud telmisartaani ja hüdroklorotiasiidiga eraldi annustades.

Actelsar HCT on saadaval ka annustes 40 mg/12,5 mg ja 80 mg/12,5 mg

Patsientide erirühmad:

Neerukahjustusega patsiendid

Neerufunktsiooni soovitatakse ravi ajal perioodiliselt kontrollida (vt lõik 4.4).

Maksakahjustusega patsiendid

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral ei tohi ravimi annus olla suurem kui Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg üks kord ööpäevas. Actelsar HCT ei ole näidustatud raske maksakahjustusega patsientidele. Maksakahjustusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatlikult kasutada (vt lõik 4.4).

Eakad

Eakatele patsientidele ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Actelsar HCT ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Actelsar HCT tablette manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas koos vedelikuga, koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Ülitundlikkus sulfoonamiidi teiste derivaatide suhtes (kuna hüdroklorotiasiid on sulfoonamiidse päritoluga).
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Kolestaas ja sapiteede obstruktiivsed haigused.
- Raske maksakahjustus.
- Raske neerukahjustus (kreatiini kliirens <30 ml/min).
- Raskesti ravile alluv hüpokaleemia, hüperkaltseemia.

Diabeedi või neerufunktsiooni häirega (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) patsientidel on Actelsar HCTi ja aliskireeni sisaldavate ravimite kooskasutamine vastunäidustatud (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutusprofiil raseduse korral on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega kohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Maksakahjustus

Suurem osa telmisartaanist elimineeritakse sapiga, mistõttu Actelsar HCT ei tohi manustada kolestaasiga, obstruktiivseid sapiteede haigusi või maksapuudulikkust põdevatele patsientidele (vt lõik 4.3). Neil haigetel on oodata telmisartaani hepaatilise kliirensi alanemist.

Lisaks tuleb Actelsar HCT kasutada ettevaatusega maksafunktsiooni kahjustusega või progresseeruva maksahaigusega patsientidel, kuna vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu väikesed muutused võivad neil esile kutsuda maksakooma. Seni puudub kliiniline kogemus Actelsar HCT kasutamisest maksakahjustusega patsientidel.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Kahepoolse neeruarteri stenoosiga haigetel või juhtudel, kui patsiendil on stenoseerunud arter ainsas funktsioneerivas neerus, on reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite kasutamisel suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks.

Neerukahjustus ja siirdatud neeruga patsiendid

Actelsar HCT ei tohi kasutada raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) (vt lõik 4.3). Telmisartaani/hüdroklorotiasiidiga puuduvad ravikogemused haigetel, kellele on hiljuti tehtud neerusiirdamine. Kerge või mõõduka raskusega neerukahjustusega patsientidel on telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kasutamise kogemused piiratud, mistõttu neil soovitatakse perioodiliselt kontrollida seerumi kaaliumi, kreatiniini ja kusihaape taset. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel võib tekkida tiasiiddiureetikumidest tingitud asoteemia.

Intravaskulaarne hüpovoleemia

Tugeva diureetilise raviga, keedusoola tarvitamise märgatava piiranguga või kõhulahtisuse või oksendamise all kannatavatel patsientidel, kellel on selle tagajärjel välja kujunenud hüpovoleemia/hüponatreemia, on Actelsar HCT kasutamisel oht sümptomaatilise hüpotensiooni tekkeks, eriti pärast esimest annust. Enne Actelsar HCT ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid korrigeerida.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Teised olukorrad, mil on tegemist reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi stimulatsiooniga

Patsientidel, kelle veresoonekonna toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (südame raske paispuudulikkus või kaasuv neeruhaigus, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavad preparaadid põhjustanud ägedat hüpotensiooni, hüperasoteemiat, oliguuriat, harva ka ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.8).

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga haigetel ei saavutata reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi inhibiitoritega tavaliselt hüpotensivset efekti. Seetõttu ei ole Actelsar HCT kasutamine soovitatav.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teiste vasodilataatoritega on aordi- ja mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul vajalik eriline ettevaatus.

Metaboolsed ja endokriinsed toimed

Tiasiidravi võib halvendada glükoositaluvust, kuid suhkurtõvega patsientidel, kes saavad insuliini või diabeedivastast ravi ja telmisartaani, võib esineda hüpoglükeemia. Seetõttu tuleb sellistel patsientidel kaalutleda vere glükoosisisalduse jälgimist, ning vastavate näidustuste korral võib vajalikuks osutada insuliini või diabeedivastaste ravimite annuse kohandamine. Tiasiidravi ajal võib latentne suhkurdiabeet manifesteeruda.

Tiasiiddiureetikumide manustamisega seoses on täheldatud kolesterooli ja triglütseriidide sisalduse suurenemist, kuid Actelsar HCT sisalduva 12,5 mg hüdroklorotiasiidi annuse korral on need toimed minimaalsed või puuduvad. Mõnedel tiasiididega ravitavatel patsientidel võib tekkida hüperurikeemia või ilmned podagra.

Elektrolüütide tasakaalu häire

Nii nagu kõigil diureetilist ravi saavatel patsientidel, tuleb ka selle ravimi korral vajalike intervallide järel perioodiliselt määrata seerumi elektrolüütide sisaldust.

Tiasiidid, sh hüdroklorotiasiid, võivad põhjustada vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häireid (sh hüpokaleemiat, hüponatreemiat ja hüpokloreemilist alkaloosi). Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu häire hoiatavateks sümptomiteks on suukuivus, janu, jõuetus, letargia, unisus, rahutus, lihasvalu või –krambid, lihasväsimus, hüpotensioon, oliguuria, tahhükardia ja seedetrakti häired, nt iiveldus või oksendamine (vt lõik 4.8).

- Hüpokaleemia

Kuigi tiasiiddiureetikumide kasutamisel võib hüpokaleemia tekkida, võib samaaegne telmisartaanravi vähendada diureetikumi poolt esile kutsutud hüpokaleemiat. Hüpokaleemiast on enim ohustatud patsiendid, kes põevad maksatsirroosi, kel esineb rohke diurees, kes saavad suu kaudu ebapiisavalt elektrolüüte või keda ravitakse samaaegselt kortikosteroidide või adrenokortikotroopse hormooniga (AKTH) (vt lõik 4.5).

- Hüperkaleemia

Vastupidiselt võib tekkida ka hüperkaleemia, kuna Actelsar HCT sisalduv telmisartaan toimib angiotensiin II (AT₁) retseptorite antagonistina. Ehkki Actelsar HCT ei ole dokumenteeritud kliiniliselt märkimisväärset hüperkaleemiat, on hüperkaleemia tekke riskifaktoriteks neerupuudulikkus ja/või südamepuudulikkus ja suhkurtõbi. Samaaegselt Actelsar HCT raviga tuleb kaaliumisäästavaid diureetikume, kaaliumisisaldusega toidulisandeid või kaaliumisisaldusega soolaasendajaid kasutada ettevaatlikult (vt lõik 4.5).

- Hüponatreemia ja hüpokloreemiline alkaloos

Tõendid selle kohta, et Actelsar HCT vähendaks või väldiks diureetikumist põhjustatud hüponatreemiat, puuduvad. Kloriididefitsiit on tavaliselt kergekujuline ning ei vaja ravi.

- Hüperkaltseemia

Tiasiidid võivad vähendada kaltsiumi eritumist uriiniga ning põhjustada kaltsiumisisalduse vahelduvat ja vähest suurenemist seerumis, ilma et esineks teadaolevat kaltsiumi ainevahetuse häiret. Märkimisväärne hüperkaltseemia võib olla varjatud hüperparatüreoidismi ilminguks. Enne kõrvalkilpnäärdefunktsiooni testide teostamist tuleb tiasiidide manustamine lõpetada.

- Hüpomagneseemia

On ilmnunud, et tiasiidid suurendavad magneesiumi eritumist uriiniga, mille tagajärjeks võib olla hüpomagneseemia (vt lõik 4.5).

Etnilised erinevused

On täheldatud, et sarnaselt kõigile teistele angiotensiin II retseptori antagonistidele on ka telmisartaan ilmselt vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivne, mille võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

Teised

Sarnaselt teistele antihüpertensiivsetele ainetele võib vererõhu liigne alandamine telmisartaaniga põhjustada isheemilise kardiopaatia või isheemilise kardiovaskulaarse haigusega patsientidel müokardiinfarkti või ajuinsulti.

Üldised

Ülitundlikkusreaktsioonid hüdroklorotiasiidile võivad esineda, vaatamata sellele, kas patsiendil esineb anamneesis allergia või bronhiaalastma või mitte, kuid tõenäolisemalt patsientidel, kellel on anamneesis need haigused. Tiasiiddiureetikumide s.h hüdroklorotiasiidi kasutamisel on teatatud süsteemse erütematoosse luupuse ägenemist või aktiveerumisest.

Tiasiiddiureetikumidega on täheldatud valgustundlikkuse reaktsioone (vt lõik 4.8). Kui valgustundlikkusreaktsioon tekib ravi ajal, on soovitatav ravi lõpetada. Kui peetakse vajalikuks diureetikumi taasmanustamist, on soovitatav kaitsta päikesele või kunstlikule UVA kiirgusele eksponeeritud kehapiirkondi.

Silma soonkesta efusioon, äge müoopia ja suletudnurga glaukoom

Hüdroklorotiasiid kui sulfoonamiid võib põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tagajärjeks on silma soonkesta efusioon koos nägemisvälja defektiga, äge mööduv müoopia ja äge suletudnurga glaukoom. Sümptomiteks on ägeda algusega nägemisteravuse vähenemine või silmavalu ning need tekivad tavaliselt tundide kuni nädalate jooksul pärast telmisartaan-hüdroklorotiasiidravi alustamist. Ravimata äge suletudnurga glaukoom võib põhjustada püsivat nägemiskaotust. Esmaseks ravimeetmeks on hüdroklorotiasiidi võimalikult kiire ärajätmine. Kui silma siserõhku ei õnnestu kontrolli alla saada, võib vajadusel kaaluda koheste medikamentoosete või kirurgiliste ravimeetmete kasutamist. Ägeda suletudnurga glaukoomi riskifaktoriks võib olla sulfoonamiidi- või penitsilliiniallergia esinemine anamneesis.

Mitte-melanoomne nahavähk

Kahes Taani riiklikul vähiregistril põhinevas epidemioloogilises uuringus tuvastati suureneva kumulatiivse kokkupuute korral hüdroklorotiasiidiga mitte-melanoomse nahavähi (basaalrak- kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom) riski suurenemine, mille tekkemehhanism võib olla hüdroklorotiasiidi fotosensibiliseeriv toime.

Hüdroklorotiasiidi võtvaid patsiente peab teavitama mitte-melanoomse nahavähi riskist ja soovitama neil regulaarselt kontrollida nahka uute kollete suhtes ja kõikidest kahtlastest nahamuutustest kohe teatada. Nahavähi riski minimeerimiseks peab patsiente juhendama võtma võimalikke ennetusmeetmeid, nt piirama kokkupuudet päikesevalguse ja UV-kiirgusega ning kasutama kokkupuute korral piisavat kaitset. Kahtlaseid nahamuutusi peab kohe uurima, sh tegema biopsiamaterjali histoloogilise uuringu. Patsientide puhul, kellel on varem esinenud mitte-melanoomne nahavähk, peab hüdroklorotiasiidravi jätkamist hoolikalt kaaluma (vt ka lõik 4.8).

Abiained

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab, on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Liitium

Liitiumi ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori koosmanustamisel on täheldatud vereseerumi liitiumikontsentratsiooni ja toksilisuse mööduvat suurenemist. Harva on seda täheldatud ka angiotensiin II retseptorite antagonistidega (sh telmisartaan/hüdroklorotiasiid). Liitiumi ja Actelsar HCT samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Kui selline kombinatsioon osutub vajalikuks, siis üheaegse kasutamise korral on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumi sisaldust seerumis.

Ravimid, mis võivad tekitada kaaliumikaotust ja hüpokaleemiat (nt teised kaaliumi väljaviivad diureetikumid, lahtistid, kortikosteroidid, AKTH, amfoteritsiin, karbenoksoloon, penitsilliinnaatrium G, salitsüülhape ja selle derivaadid).

Kui neid toimeaineid tuleb ordineerida koos hüdroklorotiasiidi-telmisartaani kombinatsiooniga, soovitatakse jälgida kaaliumi taset plasmas. Need ravimid võivad suurendada hüdroklorotiasiidi mõju plasma kaaliumisisaldusele (vt lõik 4.4).

Ravimid, mis võivad tõsta kaaliumisisaldust ja esile kutsuda hüperkaleemiat (nt AKE-inhibiitorid, kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumisisaldusega soolaasendajad, tsüklosporiin või muud ravimid, nt hepariinnaatrium).

Kui neid toimeaineid tuleb ordineerida koos hüdroklorotiasiidi-telmisartaani kombinatsiooniga, soovitatakse jälgida kaaliumisisaldust plasmas. Lähtuvalt kogemustest, mis on saadud teiste reniin-angiotensiini süsteemi pärssivate ravimite kasutamisest, võib nimetatud ravimite samaaegne kasutamine tekitada seerumi kaaliumisisalduse suurenemist ja ei ole seetõttu soovitatav (vt lõik 4.4).

Ravimid, mille toimet mõjutab kaaliumi tasakaaluhäire

Seerumi kaaliumisisaldust ja EKG-d soovitatakse perioodiliselt jälgida, kui Actelsar HCT manustatakse samaaegselt ravimitega, mille toimet mõjutavad kaaliumi tasakaaluhäired (nt südameglükosiidid, antiarütmikumid) ja vatsakeste tahhükardiat (*torsade de pointes*'i) indutseerivate järgmiste ravimitega (sh mõned antiarütmikumid), kuna hüpokaleemia on vatsakeste tahhükardiat (*torsade de pointes*'i) soodustavaks faktoriks.

- Ia klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, hüdrokiniin, disopüramiid);
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid);
- mõned antipsühhootikumid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin, trifluoperasiin, tsüamemasiin, sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, pimosiid, haloperidool, droperidool);
- teised ravimpreparaadid: (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, erütromütsiin IV, halofantriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, terfenadiin, vinkamiin IV).

Südameglükosiidid

Tiasiidide poolt esile kutsutud hüpokaleemia või hüpomagneseemia soodustab digitaalsest põhjustatud arütmiate teket (vt lõik 4.4).

Digoksiin

Telmisartaani manustamisel koos digoksiiniga on täheldatud digoksiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni mediaani suurenemist (49%) ja minimaalse kontsentratsiooni suurenemist (20%). Telmisartaanravi alustamisel, korrigeerimisel ja ravi lõpetamisel tuleb jälgida digoksiini sisaldust, et säilitada selle tase terapeutilise kontsentratsiooni vahemikus.

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Telmisartaan võib tugevdada teiste hüpertensioonivastaste ravimite hüpotensiivset toimet.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerufunktsiooni languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteeraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Diabeedivastased ravimid (suukaudsed ained ja insuliin)

Vajalikuks võib osutada diabeedivastase ravimi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Metformiin

Metformiini tuleb kasutada ettevaatusega: esineb hüdroklorotiasiidiga seotud võimalikust funktsionaalsest neerupuudulikkusest põhjustatud laktatsidoosi oht.

Kolestüramiin ja kolestipooli vaigud

Anioonvahetajavaigud takistavad hüdroklorotiasiidi imendumist.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)

MSPVA'd (st atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastaste annustamisskeemidena, COX-2 inhibiitorid ja mitteselektiivsed MSPVA'd) võivad vähendada tiasiidi-diureetikumide diureetilist, natriureetilist ja antihüpertensiivset toimet ja angiotensiin II retseptori antagonistide antihüpertensiivseid toimeid. Mõnel piiratud neerufunktsiooniga patsiendil (nt dehüdreeritud patsiendid või vähenenud neerufunktsiooniga eakad patsiendid) võib samaaegse angiotensiin II retseptori antagonistide ja tsüklooksügenaasi inhibiitorite kasutamise tagajärjel neerufunktsioon jätkuvalt halveneda ning areneda ägedaks neerupuudulikkuseks, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb sellise kombinatsiooni kasutamisel olla ettevaatlik, eriti eakatel patsientidel. Patsientidele tuleb piisavalt vedelikke manustada ning tuleks kaaluda neerufunktsiooni jälgimist pärast kaasuva ravi algust ning seejärel perioodiliselt.

Ühes uuringus oli telmisartaani ja ramipriili samaaegse manustamise tulemuseks kuni 2,5-kordne ramipriili ja ramipriilaadi AUC₀₋₂₄ ja C_{max} suurenemine. Selle tähelepaneku kliiniline tähendus ei ole teada.

Pressoorsed amiinid (nt noradrenaliin)

Vasopressorite toime võib nõrgeneda.

Mittedepolariseerivad perifeersed müorelaksandid (nt tubokurariin)

Hüdroklorotiasiidid võib võimendada mittedepolariseeriva toimega perifeersete müorelaksantide toimet.

Podagra ravis kasutatavad ravimid (nt probenetsiid, sulfiinpürasoon ja allopurinool)

Kuna hüdroklorotiasiidid võib põhjustada kusiha sisalduse suurenemist seerumis, siis võib vajalikuks osutuda urikosuuriliste ravimite annuse kohandamine. Võib tekkida probenetsiidi või sulfiinpürasooni annuse suurendamise vajadus. Tiasiidiga koosmanustamine võib suurendada ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust allopurinoolile.

Kaltsiumisoolad

Kaltsiumierituse vähenemisest tulenevalt võivad tiasiiddiureetikumid suurendada kaltsiumisisaldust seerumis. Juhul kui on vaja ordineerida täiendavalt kaltsiumi või kaltsiumi säästvaid ravimeid (nt ravi D-vitamiiniga), tuleb kaltsiumisisaldust seerumis jälgida ning kaltsiumi annust vastavalt korrigeerida.

Beetablokaatorid ja diasoksiid

Tiasiidid võivad suurendada beetablokaatorite ja diasoksiidi hüperglükeemilist toimet.

Antikolinergilised ained (nt atropiin, biperideen) vähendavad seedetrakti motoorikat ja aeglustavad mao tühjenemist, mistõttu võivad suurendada tiasiiddiureetikumide biosaadavust.

Amantadiin

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete ohtu.

Tsütotoksilised ained (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

Tiasiidid võivad vähendada tsütotoksiliste ravimite renaalset eritumist ning võimendada nende müelosupressiivseid toimeid.

Vastavalt nende farmakoloogilistele omadustele võib oletada, et järgmised ravimid potentseerivad kõigi hüpertensioonivastaste ravimite, sh telmisartaani hüpotensiivseid toimeid: baklofeen, amifostiin. Lisaks võivad alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid süvendada ortostaatilist hüpotensiooni.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Actelsar HCT kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Epidemioloogilised tõendid teratogeensuse riski kohta pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole lõplikud; kuid siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega kohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni langus, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3). Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, on soovitatav neerufunktsiooni ja koljut kontrollida ultraheliuuringul. Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Seoses hüdroklorotiasiidide kasutamisega raseduse ajal – eriti esimesel trimestril – on kogemus piiratud. Loomuuringud on ebapiisavad. Hüdroklorotiasiid läbib platsentaarbarjääri. Hüdroklorotiasiidi farmakoloogilisel toimemehhanismil põhinevalt võib aine kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril kahjustada fetoplatsentaarset verevoolu ning põhjustada lootel ja vastündinul selliseid toimeid nagu ikterus, elektrolüütide tasakaalu häire ja trombotsütopeenia. Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedusaegse turse, rasedusaegse hüpertensiooni ega preeklampsia raviks, kuna esineb plasmamahu vähenemise ja platsenta hüperfusiooni risk, millega ei kaasne soodsat mõju haiguse kulule. Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada essentsiaalse hüpertensiooni raviks rasedatel, välja arvatud harvadel juhtudel, kui ühtki muud ravi ei saa kasutada.

Imetamine

Kuna puudub teave Actelsar HCT kasutamise kohta imetamise ajal, ei soovitata seda kasutada, vaid eelistada tuleb teisi ravimeid, mille ohutuseprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastündinu või enneaegse imiku rinnaga toitmisel.

Hüdroklorotiasiid eritub väikestes kogustes inimese rinnapiima. Tiasiidide suured annused põhjustavad intensiivset diureesi ja võivad pärssida piima produktsiooni. Imetamise ajal ei soovitata hüdroklorotiasiidi kasutada. Hüdroklorotiasiidi kasutamisel imetamise ajal tuleb hoida annused võimalikult väikestena.

Fertiilsus

Prekliinilistes uuringutes ei tuvastatud telmisartaanil ega hüdroklorotiasiidil mingeid toimeid meeste ega naiste viljakusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Actelsar HCT võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Actelsar HCT kasutamisega võivad mõnikord kaasnedada peeringlus või uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoime on peeringlus. Harva võib esineda raskekujuline angioödeem ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$).

Telmisartaan/hüdroklorotiasiidi 80 mg/25 mg kõrvaltoimete üldine esinemissagedus ja muster on sarnane telmisartaan/hüdroklorotiasiidi 80 mg/12,5 mg-ga. Kõrvaltoimetel ei ole tehtud kindlaks annusest sõltuvust ning neil ei ilmnunud seost patsiendi soo, vanuse ega rassiga.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõigis kliinilistes uuringutes registreeritud ning telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooniga sagedamini ($p \leq 0,05$) kui platseeboga esinenud kõrvaltoimed on allpool esitatud vastavalt organsüsteemile. Actelsar HCT ravi ajal võivad avalduda kõrvaltoimed, mis teadaolevalt esinevad siis, kui kumbagi komponenti üksikult manustada, kuid mida ei ole täheldatud kliinilistes uuringutes.

Kõrvaltoimed on pealkirjade all järjestatud sageduse alusel: väga sage ($> 1/10$); sage ($> 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($> 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($> 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende raskusastme vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Harv: Bronhiit, farüngiit, sinusiit

Immuunsüsteemi häired

Harv: Süsteemse erütematoosluupuse ägenemine või aktiveerumine¹

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüpokaleemia

Harv: Hüperurikeemia, hüponatreemia

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: Ärevus

Harv: Depressioon

Närvisüsteemi häired

Sage: Peeringlus

Aeg-ajalt: Sünnkoop, paresteesia

Harv: Unetus, unehäired

Silma kahjustused

Harv: Nägemishäired, hägune nägemine

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: Peapööritus

Südame häired

Aeg-ajalt: Tahhükardia, arütmiaid

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: Hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Düspnoe

Harv: Respiratoorne distress-sündroom (sh pneumoniit ja kopsuturse)

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: Kõhulahtisus, suukuivus, meteorism

Harv: Kõhuvalu, kõhukinnisus, düspepsia, oksendamine, gastriit

Maksa- ja sapiteede häired

Harv: Maksafunktsiooni kõrvalekalded / maksa häire²

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: Angioödem (ka letaalse lõppega), erüteem, sügelus, lööve, liighigistamine, urtikaaria

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Aeg-ajalt: Seljavalu, lihasspasmid, lihasvalu

Harv: Liigesevalu, lihaskrambid, jäsemevalu

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Aeg-ajalt: Ereksiooni häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Valu rinna piirkonnas

Harv: Gripitaoline sündroom, valu

Uuringud

Aeg-ajalt: Kusi- ja vere happesuse suurenemine veres

Harv: Kreatiini kontsentratsiooni suurenemine veres, kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni suurenemine veres, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine.

¹ Põhineb turuletulekujärgsel kogemusel

² Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

Täiendav informatsioon kummagi komponendi kohta

Kõrvaltoimed, mida on eelnevalt kummagi komponendiga registreeritud, võivad olla ka Actelsar HCT kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole selle preparaadiga teostatud kliinilistes uuringutes täheldatud.

Telmisartaan

Kõrvaltoimed esinesid ühesuguse sagedusega nii telmisartaani kui platseeboga ravitud patsientidel.

Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes oli kõrvaltoimete üldine esinemissagedus telmisartaani (41,4%) ja platseebo (43,9%) korral võrreldav. Järgnevad, allpool loetletud kõrvaltoimed on kogutud kõigist kliinilistest uuringutest, mis hõlmasid patsiente, keda raviti hüpertensiooni tõttu telmisartaaniga, või vähemalt 50-aastaseid patsiente, kel esines kõrge risk kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkeks.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: Ülemiste hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon sh tsüstiit

Harv: Sepsis, sh letaalse lõppega³

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Aneemia

Harv: Eosinofiilia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Harv: Ülitundlikkus, anafülaktilised reaktsioonid

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüperkaleemia

Harv: Hüpoglükeemia (diabeediga patsientidel)

Südame häired

Aeg-ajalt: Bradükardia

Närvisüsteemi häired

Harv: Unisus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Köha

Väga harv: Interstitsiaalne kopsuhaigus³

Seedetrakti häired

Harv: Ebamugavustunne maos

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: Ekseem, ravimlööve, toksiline nahalööve

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Harv: Artroos, kõõlusevalu

Neeru- ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: Neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus)

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Asteenia

Uuringud

Harv: Hemoglobiini kontsentratsiooni langus

³ Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

Hüdroklorotiasiid

Hüdroklorotiasiid võib põhjustada või ägestada hüповoleemiat, mille tagajärjeks võib olla elektrolüütide tasakaalu häire (vt lõik 4.4).

Alljärgnevalt on toodud teadmata sagedusega kõrvaltoimed, mida on registreeritud hüdroklorotiasiidiga.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Teadmata: Süljenäärme põletik

Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sh tsüstid ja polüübid)

Teadmata: Mitte-melanoomne nahavähk (basaalrakk-kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: Trombotsütopeenia (mõnikord koos purpuriga)

Teadmata: Aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, luuüdi puudulikkus, leukopeenia, neutropeenid, agranulotsütoos

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: Anafülaktilised reaktsioonid, ülitundlikkus

Endokriinsüsteemi häired

Teadmata: Suhkurtõve ebapiisav ravivastus

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: Hüpomagneseemia

Harv: Hüperkaltseemia

Väga harv: Hüpokloreemiline alkaloos

Teadmata: Anoreksia, söögiisu vähenemine, elektrolüütide tasakaalu häire, hüperkolesteroleemia, hüperglükeemia, hüpovoleemia

Psühhiaatrilised häired

Teadmata: Rahutus

Närvisüsteemi häired

Harv: Peavalu

Teadmata: Uimasus

Silma kahjustused

Teadmata: Kollanägemine, silma soonkesta efusioon, äge müopia, äge suletudnurga glaukoom

Vaskulaarsed häired

Teadmata: Nekrotiseeruv vaskuliit

Seedetrakti häired

Sage: Iiveldus

Teadmata: Pankreatiit, ebamugavustunne maos

Maksa- ja sapiteede häired

Teadmata: Hepatotsellulaarne ikterus, kolestaatiline ikterus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: Luupusetaoline sündroom, valgustundlikkusreaktsioonid, naha vaskuliit, toksiline epidermaalnekrolüüs, multiformne erüteem

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Teadmata: Nõrkus

Neeru- ja kuseteede häired

Teadmata: Interstitsiaalne nefriit, neerufunktsiooni häire, glükosuuria

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: Palavik

Uuringud

Teadmata: Triglytseriidide kontsentratsiooni tõus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksafunktsiooni kõrvalekalded / maksa häire

Enamus turuletulekujärgses kogemuses registreeritud maksafunktsiooni kõrvalekallete/ maksa häire juhtumeid seoses telmisartaaniga esines jaapani patsientidel. Jaapani patsientidel esinevad need kõrvaltoimed suurema tõenäosusega.

Sepsis

PROFESS uuringus täheldati telmisartaani puhul sepsise esinemissageduse suurenemist, võrreldes platseeboga. See juhtum võib olla juhuslik leid või on seotud seni tundmata mehhanismiga (vt lõik 5.1).

Interstitsiaalne kopsuhaigus

Turuletulekujärgselt on ajalises seoses telmisartaani kasutamisega täheldatud interstitsiaalse kopsuhaiguse juhtusid. Selle põhjuslikku seost ei ole siiski tõestatud.

Mitte-melanoomne nahavähk

Epidemioloogiliste uuringute andmete põhjal on täheldatud kumulatiivsest annusest sõltuvat seost hüdroklorotiasiidi kasutamise ja mitte-melanoomse nahavähi tekke vahel (vt ka lõik 4.4 ja 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Seoses telmisartaani üleannustamisega inimestel on andmed piiratud. Hüdroklorotiasiidi eemaldumise astet hemodialüüsi abil ei ole kindlaks tehtud.

Sümptomid

Telmisartaani üleannuse kõige silmapaistvamateks väljendusteks on olnud hüpotensioon ja tahhükardia; samuti on teatatud bradükardiat, pearinglust, oksendamist, kreatiniini kontsentratsiooni suurenemist seerumis ja ägedat neerupuudulikkust. Hüdroklorotiasiidi üleannustamisega kaasneb elektrolüütide vähesus (hüpokaleemia, hüpokloreemia) ning liigsest diureesist tulenev hüповoleemia. Kõige levinumateks nähtudeks on iiveldus ja unisus. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaskrampe ning/või samaaegsel südameglükosiidide või teatud antiarütmikumide kasutamisel raskendada/tekitada arütmiaid.

Ravi

Telmisartaani ei saa hemodialüüsi abil eemaldada. Patsienti tuleb tähelepanelikult jälgida ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Ravi sõltub manustamisest möödunud ajast ja sümptomite raskusest. Soovitavateks meetmeteks on oksendamise esilekutsumine ja/või maoloputus. Üleannuse ravis võib kasu olla aktiveeritud söe manustamisest. Sageli tuleb kontrollida elektrolüütide- ja kreatiniinisaldust seerumis. Hüpotensiooni tekkimisel tuleb patsient lamama panna ning teostada kiiresti soolade ja veremahu asendus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: reniin-angiotensiinsüsteemi toimivad ained, angiotensiin II antagonistid ja diureetikumid, ATC-kood: C09DA07

Actelsar HCT on angiotensiin II retseptori antagonist telmisartaani ja tiasiiddiureetikum hüdroklorotiasiidi kombinatsioon. Nende komponentide kombinatsioonil on aditiivne antihüpertensiivne toime ning see vähendab vererõhku suuremal määral kui kumbki komponent üksi. Actelsar HCT terapeutiliste annuste manustamine üks kord ööpäevas kutsub esile vererõhu efektiivse ja sujuva vähenemise.

Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel efektiivne ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite 1. alatiübi (AT₁) antagonist. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT₁ retseptori alatiübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT₁ retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT₁ retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei ole afiinne teiste retseptorite suhtes, kaasaarvatud AT₂ ja teised vähemtuntud AT-retseptorid. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toimele suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeriioonkanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), s.o ensüümi, mis lammutab bradükiniini. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine. Tervetel vabatahtlikel inhibeerib 80 mg telmisartaani peaaegu täielikult angiotensiin II poolt tekitatud vererõhu tõusu. Ravimi inhibeeriv toime kestab üle 24 tunni ja on mõõdetav kuni 48 tundi.

Hüdroklorotiasiid on tiasiiddiureetikum. Tiasiiddiureetikumide antihüpertensiivse toime mehhanism ei ole täielikult teada. Tiasiidid mõjutavad elektrolüütide tagasiimendumise mehhanisme neerutuubulites ning suurendavad otseselt naatriumi ja kloriidi ligikaudu ekvivalentsete hulkade eritumist. Hüdroklorotiasiidi diureetilise toime tulemusel väheneb plasmaruumala, suureneb reniini aktiivsus plasmas ning suureneb aldosterooni sekretsioon, mille tagajärjel suureneb kaaliumi- ja bikarbonaatide kadu ning väheneb kaaliumisisaldus seerumis. Arvatavasti reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi blokeerimise tõttu väldib telmisartaani samaaegne manustamine nende diureetikumidega seotud kaaliumikadu. Hüdroklorotiasiidi manustamisel algab diurees 2 tunni jooksul ning maksimaalne toime saabub umbes 4 tunni pärast, kusjuures toime püsib ligikaudu 6...12 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

Pärast telmisartaani esimese annuse manustamist ilmneb antihüpertensiivne toime järk-järgult 3 tunni jooksul. Maksimaalne vererõhku langetav toime saabub tavaliselt 4...8 nädala jooksul pärast ravi alustamist ja püsib pikaajalise ravi jooksul. Ambulatoorsed vererõhu mõõtmise tulemused näitavad, et telmisartaani vererõhku langetav toime püsib pärast annustamist muutumatuna 24 tundi, kaasaarvatud viimased 4 tundi enne uut annustamist. Seda on kinnitanud minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni suhe, mis oli platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes 40 mg ja 80 mg telmisartaani manustamise järgselt püsivalt üle 80%.

Hüpertensiooniga patsientidel langetab telmisartaan nii süstoolset kui ka diastoolset vererõhku, muutmata pulsisagedust. Telmisartaani antihüpertensiivne efektiivsus on võrreldav antihüpertensiivsete ravimite teiste rühmade esindajate efektiivsusega (kliinilistes uuringutes on telmisartaani võrreldud amlodipiini, atenolooli, enalapriili, hüdroklorotiasiidi ja lisinopriiliga).

80 mg/25 mg:

Topeltpimedas kontrollitud kliinilises uuringus (efektiivsust hinnati n=687 patsiendil) täheldati 80 mg/12,5 mg kombinatsiooniga ravile mitteallunud patsientidel järk-järgulist vererõhu langust - 2,7/1,6 mm Hg (üks kord päevas-SBP/kaks korda päevas-DBP) - 80 mg/25 mg kombinatsiooni kasutamisel (erinevus kohandatud algväärtuse keskmisest muutusest). Järeljälgimisuuringus 80 mg/25 mg kombinatsiooniga langes vererõhk veelgi (lõplikuks tulemuseks üldine langus 11,5/9,9 mm Hg (SBP/DBP)).

Kahe, sarnase, 8-nädalase topeltpimeda platseeboga kontrollitud kliinilise uuringu ühendanalüüsis vs valsartaan/hüdroklorotiasiid 160 mg/25 mg (efektiivsust hinnati n=2121 patsiendil) täheldati telmisartaan/hüdroklorotiasiidiga annuse kombinatsioonis 80 mg/25 mg oluliselt suuremat vererõhku langetavat toimet 2,2/1,2 mm Hg (SBP/DBP) (erinevused kohandatud vastavate algväärtuse keskmisest muutusest).

Telmisartaanravi järsul lõpetamisel taastub vererõhk mõne päevaga järk-järgult ravieelsele tasemele ilma hüpertensiooni taasilmnemiseta.

Kliiniliste uuringute alusel, milles võrreldakse kahe antihüperetensiivset ravi, esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva kõha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

Kardiovaskulaarne preventatsioon

ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial, jätkuv telmisartaani monoterapia ja ramipriiliga kombinatsioonravi globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25 620-l vähemalt 55-aastaselt patsiendil, kelle anamneesis oli südame isheemiatõbi, insult, transitoorne ajuisheemia (TIA, *transient ischemic attack*), perifeersete arterite haigus või 2. tüüpi suhkurtõbi koos tõendatud lõpporgani kahjustusega (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on kardiovaskulaarsete juhtude riskipopulatsioon.

Patsiendid randomiseeriti ühte kolmest järgnevast ravirühmast: telmisartaan 80 mg (n = 8 542), ramipriil 10 mg (n = 8576) või telmisartaani 80 mg ja ramipriili 10 mg kombinatsioon (n = 8502). Seejärel jälgiti neid keskmiselt 4,5 aasta jooksul.

Telmisartaanil täheldati ramipriiliga sarnast toimet esmase koondtulemusnäitaja vähendamises, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu. Esmase tulemusnäitaja esinemissagedus oli telmisartaani ja ramipriili rühmades sarnane, vastavalt 16,7% ja 16,5%. Riskitiheduste suhe telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (mittehalvemus) = 0,0019 piiiriga 1,13). Üldsuremuse määr oli telmisartaani rühmas 11,6% ja ramipriili rühmas 11,8%.

Leiti, et telmisartaan omas ramipriiliga sarnast efektiivsust eelnevalt täpsustatud teisese tulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult [0,99 (97,5% CI 0,90...1,08), p (mittehalvemus) = 0,0004], mis oli esmaseks tulemusnäitajaks referentsuuringus HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*, kardiaalsete lõpptulemuste preventiooni hindamise uuring), milles oli uuritud ramipriili toimet platseeboga võrreldes.

Uuringus TRANSCEND randomiseeriti AKE inhibiitoreid mittetaluvad patsiendid ONTARGET uuringusse muidu sarnaste kaasamiskriteeriumitega telmisartaanile 80 mg (n=2954) või platseebole (n=2972), mida mõlemat anti lisaks standardravile. Jälgimine kestis keskmiselt 4 aastat ja 8 kuud. Statistiliselt olulist erinevust esmase koondtulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu) esinemissageduses ei leitud [15,7% telmisartaani rühmas ja 17,0% platseebo rühmas, riskitiheduste suhe 0,92 (95% CI 0,81...1,05; p = 0,22)]. Eelnevalt täpsustatud teisese koondtulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult, leidis kinnitust telmisartaani kasu platseeboga võrreldes [0,87 (95% CI 0,76...1,00, p = 0,048)]. Kasu kardiovaskulaarse suremuse osas ei leidnud kinnitust (riskisuhe 1,03; 95% CI 0,85...1,24).

Kahes suures randomiseeritud, kontrolliga uuringus (ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundikahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente. Täpsema teabe saamiseks vt eespool pealkirja all „Kardiovaskulaarne preventioon“.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

Köha ja angioödeemi täheldati telmisartaaniga ravitud patsientidel harvemini kui ramipriiliga ravitud patsientidel, samas kui hüpotensiooni registreeriti telmisartaani puhul sagedamini.

Telmisartaani ja ramipriili kombineerimine ei lisanud täiendavat kasu, võrreldes ainult ramipriili või telmisartaaniga. Kardiovaskulaarne suremus ja üldsuresus olid kombinatsiooni puhul arvuliselt kõrgemad. Lisaks esines kombinatsiooni harus tunduvalt kõrgem hüperkaleemia, neerupuudulikkuse, hüpotensiooni ja süngoobi esinemissagedus. Seetõttu ei soovitata telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni sel populatsioonil kasutada.

Uuringus *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (PRoFESS), milles osalesid vähemalt 50-aastased patsiendid, kellel oli hiljuti esinenud ajuinsult, täheldati telmisartaanravi puhul suuremat sepsise esinemissagedust kui platseebo puhul – 0,70% vs. 0,49% [RR (suhteline risk) 1,43 (95% usaldusvahemik 1,00...2,06)]. Letaalse lõppega sepsise juhtumite esinemissagedus oli telmisartaani saavatel patsientidel suurem (0,33%) kui platseebo puhul (0,16%) [RR 2,07 (95% usaldusvahemik 1,14...3,76)]. Telmisartaani kasutamisega kaasnev suurenenud tuvastatud sepsise esinemissagedus võib olla kas juhuslik leid või see on seotud mõne käesolevalt teadmata mehhanismiga.

Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi fikseeritud annustega kombinatsiooni toimed suremusele ja kardiovaskulaarsele haigestumusele ei ole seni teada.

Mitte-melanoomne nahavähk

Epidemioloogiliste uuringute andmete põhjal on täheldatud kumulatiivset annusest sõltuvat seost hüdroklorotiasiidi kasutamise ja mitte-melanoomse nahavähi tekke vahel. Üks uuring hõlmas populatsiooni, milles oli 71 533 basaalk-rakk-kartsinoomi juhtu ja 8629 lamerakk-kartsinoomi juhtu, mis olid sobitatud vastavalt 1 430 833 ja 172 462 kontroll-isikuga. Hüdroklorotiasiidi suure kasutatud koguanne (kumulatiivne annus $\geq 50\,000$ mg) kohandatud šansside suhe basaalk-rakk-kartsinoomi tekkeks oli 1,29 (95% usaldusvahemik: 1,23...1,35) ja lamerakk-kartsinoomi tekkeks oli 3,98 (95% usaldusvahemik: 3,68...4,31). Nii basaalk-rakk-kartsinoomi kui ka lamerakk-kartsinoomi tekke korral täheldati selget seost ravimi kumulatiivse kasutatud annusega. Teises uuringus täheldati võimalikku seost huulevähi ja hüdroklorotiasiidiga kokkupuute vahel: 633 huulevähi juhtu sobitati üldpopulatsiooni 63 067 kontroll-isikuga. Uuringus tuvastati kumulatiivsest annusest sõltuv seos hüdroklorotiasiidi kasutamise ja huulevähi vahel kohandatud šansside suhtega 2,1 (95% usaldusvahemik: 1,7...2,6), suuremate kumulatiivsete annuste kasutamisel (~ 25 000 mg) šansside suhtega 3,9 (3,0...4,9) ja suurimate kumulatiivsete annustega (~ 100 000 mg) šansside suhtega 7,7 (5,7...10,5) (vt ka lõik 4.4).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Actelsar HCT'ga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta hüpertensiooni korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Näib, et tervetel inimestel ei mõjuta hüdroklorotiasiidi ja telmisartaani samaaegne manustamine kummagi toimeaine farmakokineetikat.

Imendumine

Telmisartaan: suukaudse annuse korral saabub telmisartaani maksimaalne kontsentratsioon plasmas 0,5...1,5 tundi pärast manustamist. Telmisartaani annuste 40 mg ja 160 mg absoluutne biosaadavus oli vastavalt 42% ja 58%. Telmisartaani koosmanustamine toiduga vähendab veidi ravimi biosaadavust ning plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) väheneb 40 mg annuse korral ligikaudu 6% ja 160 mg annuse korral ligikaudu 19%. Kolm tundi pärast manustamist on plasmakontsentratsioonid samasugused, olenemata sellest, kas ravimit manustati koos toiduga või ilma. AUC vähene alanemine ei vähenda arvatavasti ravimi terapeutilist efektiivsust. Korduval manustamisel telmisartaan plasmas märkimisväärselt ei kumuleeru.

Hüdroklorotiasiid: pärast telmisartaani/hüdroklorotiasiidi suukaudset annust saavutatakse hüdroklorotiasiidi maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 1,0...3,0 tundi pärast manustamist. Lähtuvalt hüdroklorotiasiidi kumulatiivsest renaalsest eritumisest on aine biosaadavus umbes 60%.

Jaotumine

Telmisartaan seondub tugevalt plasmavalkudega (>99,5%), peamiselt albumiini ja alfa-1-happelse glükoproteiiniga. Keskmise jaotusruumala on ligikaudu 500 l, mis näitab täiendavat koeseonduvust. Hüdroklorotiasiid seondub 68% ulatuses plasmavalkudega ja tema jaotusruumala on 0,83...1,14 l/kg.

Biotransformatsioon

Telmisartaan metaboliseerub konjugatsiooni teel farmakoloogiliselt inaktiivseks atsüülglükuroniidiks. Ainus inimesel määratud metaboliit on esialgse ühendi glükuroniid. Pärast ¹⁴C-märgistatud telmisartaani ühekordset annust moodustab glükuroniid ligikaudu 11% mõõdetud radioaktiivsusest plasmas. Tsütokroom P450 isoensüümid ei osale telmisartaani metabolismis. Hüdroklorotiasiid inimesel ei metaboliseeru.

Eritumine

Telmisartaan: pärast ¹⁴C-märgistusega telmisartaani veenisest või suukaudset manustamist elimineerub enamus annusest (>97%) biliaarse eritumise kaudu väljaheites. Uriinis avastati ainult tühiseid koguseid. Pärast telmisartaani suukaudset manustamist on totaalne plasmakliirens >1500 ml/min. Lõplik poolväärtusaeg on >20 tunni.

Hüdroklorotiasiid eritub peaaegu täielikult esialgse ühendina uriiniga. Umbes 60% suukaudsest annusest elimineerub 48 tunni jooksul. Renaalne kliirens on umbes 250...300 ml/min. Hüdroklorotiasiidi eliminatsiooni lõplik poolväärtusaeg on 10...15 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Telmisartaan: suukaudselt manustatud telmisartaani farmakokineetika on annuste vahemikus 20...160 mg mittelineaarne, kusjuures annuste kasvades suureneb kontsentratsioon plasmas (C_{max} ja AUC) rohkem kui proportsionaalselt. Hüdroklorotiasiidi farmakokineetika on lineaarne.

Eakad

Telmisartaani farmakokineetika ei erine alla 65-aastastel ja vanemaealistel inimestel.

Sugu

Telmisartaani kontsentratsioon plasmas on naistel tavaliselt 2...3 korda kõrgem kui meestel. Kliinilistes uuringutes ei täheldatud naistel siiski oluliselt suuremat vastust vererõhu osas ega ortostaatilise hüpotensiooni sagenemist. Annuse kohandamine ei ole vajalik. Hüdroklorotiasiidi kontsentratsioon plasmas oli naistel tavaliselt kõrgem kui meestel. See ei oma arvatavasti kliinilist tähtsust.

Neerukahjustus

Renaalne eritumine ei mõjuta telmisartaani kliirensit. Lähtuvalt kerge või keskmise raskusega neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min, keskmiselt umbes 50 ml/min) patsientidega saadud tagasihoidlikust kogemusest ei vaja langenud neerufunktsiooniga patsiendid annuse kohandamist. Telmisartaan ei ole hemodialüüsitav. Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on hüdroklorotiasiidi eliminatsioon aeglustunud. Tüüpilises uuringus patsientidel, kelle kreatiniini kliirens oli keskmiselt 90 ml/min, oli hüdroklorotiasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud. Funktsionaalselt anefriilistel patsientidel on eliminatsiooni poolväärtusaeg umbes 34 tundi.

Maksakahjustus

Farmakokineetilised uuringud näitasid maksakahjustusega patsientidel ravimi absoluutse biosaadavuse suurenemist kuni peaaegu 100%-ni. Eliminatsiooni poolväärtusaeg nendel patsientidel ei muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes ohutuse uuringutes, kus telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni manustati normotensiivsetele rottidele ja koertele, ei põhjustanud sellised annused, mis tekitasid plasmas ligikaudu samasugused kontsentratsioonid nagu kliinilise terapeutilise laiuuse vahemikus, mingeid täiendavaid leide, võrreldes nendega, mida oli täheldatud kummagi aine manustamisel üksikult. Täheldatud toksikoloogilised leiud ei oma ilmselt mingit tähtsust inimese ravi seisukohast.

Fikseeritud annuse kombinatsiooniga 80 mg/25 mg ei ole täiendavaid prekliinilisi uuringuid läbi viidud. Varasemad prekliinilised ohutusuurinud, mis viidi läbi telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi koosmanustamisega normotensiivsetele rottidele ja koertele annustes, mis tekitasid plasmas umbes samasuguse ekspositsiooni nagu kliinilise terapeutilise laiuuse vahemikus, mingeid täiendavaid leide võrreldes nendega, mida oli täheldatud kummagi aine manustamisel üksikult, ei leitud. Täheldatud toksikoloogilised leiud ei oma ilmselt mingit tähtsust inimese ravi seisukohast.

Toksikoloogilisteks leidudeks, mida teatakse hästi ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite ja angiotensiin II retseptorite antagonistidega teostatud prekliinilistest uuringutest, olid: vere punaliblede näitajate vähenemine (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit), neerude hemodünaamika muutused (vere ureaalämmastiku ja kreatiniini sisalduse suurenemine), reniini aktiivsuse suurenemine plasmas, jukstaglomerulaarrakkude hüpertroofia/hüperplaasia ja maolimaskesta kahjustus. Maolimaskesta kahjustusi oli võimalik vältida/leevendada suukaudse naatriumkloriidi lahuse lisamisega ja loomade grupiviisilise elamapaigutusega. Koertel täheldati neerutuubulite laienemist ja atroofiat. Nende leidude põhjuseks peetakse telmisartaani farmakoloogilist aktiivsust.

Teratogeense toime kohta ei saadud selget tõestust, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati toimet järglaste postnataalsele arengule, nt madalam kaaluüve ja hilisem silmade avanemine. *In vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega olulist klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel. Hüdroklorotiasiidi uuringud on mõnedes eksperimentaalsetes mudelites andnud ebakindlaid tõendeid genotoksilise ja kantserogeense toime kohta. Ometi ei ole hüdroklorotiasiidi kasutamise laiaulatuslik kogemus inimestel osutanud mingile seosele aine kasutamise ja kasvajate tekke sageduse suurenemise vahel.

Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni fetotoksilise potentsiaali kohta vt lõik 4.6.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat (E470b)
Kaaliumhüdroksiid
Meglumiin
Povidoon
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Mikrokristalliline tselluloos

Mannitool (E421)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Alumiinium/alumiinium blistrid ja HDPE tabletipurk:
2 aastat.

Alumiinium/PVC/PVDC blistrid:
1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blister:
Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/alumiinium blister, Alumiinium/PVC/PVDC blister ja HDPE tabletipurk LDPE korgi ja HDPE silikatäidisega desikandiga.

Al/Al blistrid: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tabletti
Al/PVC/PVDC blistrid: 28, 56, 84, 90 ja 98 tabletti
Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13 Märts 2013.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. detsember 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Actavis Ltd.,
BLB016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000,
Malta

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/Al blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTTEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/PVC/PVDC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUSActelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

28 tabletti

56 tabletti

84 tabletti

90 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30C

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Actavis (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE tabletipurgi karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE tabletipurgi etikett****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/Al blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/PVC/PVDC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUSActelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

14 tabletti
28 tabletti
56 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE tabletipurgi karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE tabletipurgi etikett****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/Al blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/PVC/PVDC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

28 tabletti

56 tabletti

84 tabletti

90 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HDPE tabletipurgi karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE tabletipurgi etikett****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid telmisartaan, hüdroklorotiasiid

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist
3. Kuidas Actelsar HCT võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Actelsar HCT säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse

Actelsar HCT on kombinatsioon kahest toimeainest ühes tablettis, telmisartaanist ja hüdroklorotiasiidist. Mõlemad need toimeained aitavad kontrollida teie kõrget vererõhku.

- Telmisartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on aine, mida toodab inimorganism ja mis põhjustab veresoonte ahenemist, tõstes seega vererõhku. Telmisartaan blokeerib angiotensiin II toime, mistõttu veresooned lõõgastuvad ja vererõhk langeb.
- Hüdroklorotiasiid kuulub selliste ravimite rühma, mida nimetatakse tiasiid-diureetikumideks ja mis suurendab uriinieritust, vähendades vererõhku.

Ravimata kõrgvererõhutõbi võib kahjustada mitmes organis veresooni, mis võib vahel põhjustada südameatakki, südame- või neerupuudulikkust, insulti või nägemise kaotust. Enne sellise kahjustuse tekkimist ei ole tavaliselt mingeid kõrge vererõhu sümptomeid. Seega on oluline vererõhku regulaarselt mõõta, veendumaks, kas see on normaalsetes piirides.

Actelsar HCT kasutatakse kõrgvererõhutõve (essentsiaalne hüpertensioon) ravimiseks täiskasvanutel, kelle vererõhk ei allu ravile ainult telmisartaaniga.

2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist

Actelsar HCT'd ei tohi võtta

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidide või mõnede teiste sulfoonamiidi derivaatide suhtes.
- kui olete üle 3 kuu rase (samuti on õigem Actelsar HCT kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik *Rasedus*).
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (sapipõiest ja maksast sapi väljavoolu häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui te põete rasket neeruhaigust.
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi sisaldus, mis ei allu ravile.

- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerufunktsiooni häired ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni .

Kui mõni ülalnimetatud seisunditest käib teie kohta, siis rääkige sellest enne Actelsar HCT kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Actelsar HCT võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest häiretest või haigustest:

- madal vererõhk (hüpotensioon), mis esineb tõenäoliselt dehüdratsiooni (organismist vedeliku suure kaotuse) korral, või soolade puudus diureetikumravi (vett väljutavate tablettide) tagajärjel, soolapiiranguga dieet, kõhulahtisus, oksendamine või hemodialüüs.
- neeruhaigus või siiratud neer.
- neeruarteri stenoos (ühte või mõlemasse neeru suunduvate veresoonte kitsenemus).
- maksahaigus.
- südamehäired.
- suhkurtõbi.
- podagra.
- aldosterooni sisalduse suurenemine (vee ja soola peetus organismis koos mitmete mineraalide tasakaalu häiretega).
- süsteemne erütematoosne luupus (nimetatakse ka “luupus” või “SLE”) – haigus, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi.
- toimeaine hüdroklorotiasiid võib põhjustada ebaharilikku reaktsiooni, mille tulemuseks on nägemise halvenemine ja silmavalu. Need võivad olla silma soonkesta vedeliku kogunemise sümptomid (silma soonkesta efusioon) või teie silma siserõhu tõusu sümptomid ning võivad tekkida tundide kuni nädalate jooksul pärast Actelsar HCT kasutusele võtmist. Ravita jätmisel võib selle tagajärjeks olla püsiv nägemiskahjustus.
- kui teil on olnud nahavähk või kui teil tekib ravi ajal ootamatu nahamuutus. Hüdroklorotiasiidravi, eriti pikaajaline ravi suurte annustega, võib suurendada teatud naha- ja huulevähi tüüpide riski (mitte-melanoomne nahavähk). Kaitske Actelsar HCT võtmise ajal nahka päikese ja UV-kiirgusega kokkupuute eest.

Enne Actelsar HCT võtmist pidage nõu oma arstiga, kui te võtate:

- mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - angiotensiin II retseptori antagonist, lühend AIIRA (nimetatakse ka sartaanid, nt valsartaan, telmisartaan, irbesartaan), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen
 - digoksiin.
- Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres. Vt ka teavet lõik “Actelsar HCT”d ei tohi võtta”.

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Actelsar HCT ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna sel perioodil võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele (vt lõik *Rasedus*).

Hüdroklorotiasiidravi võib põhjustada organismi elektrolüütide tasakaalu häiret. Vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häire tüüpilisteks sümptomiteks on suukuivus, nõrkus, letargia, uimasus, rahutus, lihasvalu või –krambid, iiveldus, oksendamine, lihasväsimus ja ebaloomulikult suur südame löögisagedus (rohkem kui 100 lööki minutis). Kui teil esineb mõni neist sümptomitest, siis peate sellest arstile rääkima.

Samuti peate rääkima arstile, kui märkate endal naha suurenenud päikesetundlikkust päikesepõletuse sümptomitega (punetus, sügelus, turse, villide teke), mis tekivad normaalsest kiiremini.

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või te saate tuimastit, peate rääkima arstile, et kasutate Actelsar HCT.

Actelsar HCT võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Lapsed ja noorukid

Lastel ja kuni 18-aastastel noorukitel ei soovitata Actelsar HCT kasutada.

Muud ravimid ja Actelsar HCT

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Raviarst võib vajalikuks pidada nende teiste ravimite annuste muutmist või muude ettevaatusabinõude rakendamist. Mõnedel juhtudel peate võib-olla lõpetama mõne ravimi kasutamise. See käib eriti allpool loetletud ravimite kohta, kui neid kasutatakse samaaegselt Actelsar HCT:

- liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressiooni raviks.
- vere madala kaaliumisisaldusega (hüpokaleemiaga) seotud ravimid nagu teised diureetikumid („vee väljutajad”), lahtistid (nt kastoorõli), kortikosteroidid (nt prednisoon), AKTH (hormoon), amfoteritsiin (seentevastane ravim), karbenoksoloon (kasutatakse suuhaavandite raviks), penitsilliin G naatrium (antibiootikum) ning salitsüülhape ja tema derivaadid.
- ravimid, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust veres, nt kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, AKE inhibiitorid, tsüklosporiin (immuunvastust vähendav ravim) ja teised ravimid, nt naatriumhepariin (vere hüübivust takistav ravim)taset.
- ravimid, mille toimet mõjutavad kaaliumi sisalduse muutused veres, nt südameravimid (nt digoksiin) või südamerütmi reguleerivad ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool), vaimsete häirete raviks kasutatavad ravimid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin) ja muud ravimid, nt teatud antibiootikumid (nt sparfloksatsiin, pentamidiin), või allergiliste reaktsioonide teatud ravimid (nt terfenadiin).
- suhkurtõve ravimid (insuliinid või suukaudsed ravimid, nt metformiin).
- vere rasvasisaldust vähendavad ravimid, nt kolestüramiin ja kolestipool.
- vererõhku tõstvad ravimid, nt noradrenaliin.
- lihaseid lõõgastavad ravimid, nt tubokurariin.
- kaltsiumilisandid ja/või D-vitamiini lisandid.
- antikolinergilised ravimid (ravimid, mida kasutatakse mitmesuguste häirete, nt seedetrakti spasmi, kusepõie spasmi, astma, merehaiguse, lihasspasmi, Parkinsoni tõve raviks ja anesteesia abistamisel), nt atropiin ja biperideen.
- amantadiin (ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks ja ka teatavate viirushaiguse raviks või profülaktikaks).
- teised kõrgvererõhutõve raviks kasutatavad ravimid, kortikosteroidid, valuvaigistid (nt mittesteroidsed põletikuvastased ained [MSPVA-d]), vähi, podagra ja liigesepõletiku ravimid.
- kui te võtate angiotensiin II retseptori antagonisti (AIIRA) või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Actelsar HCT’ d ei tohi võtta” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).
- digoksiin.

Actelsar HCT võib tugevdada teiste kõrgvererõhuvastate ravimite või selliste ravimite toimet, mis omavad samuti vererõhku langetavat toimet (nt baklofeen, amifostiin). Lisaks võib niigi madal vererõhk veelgi langeda alkoholi, barbituraatide, narkootikumide või antidepressantide toimetel. Te võite seda täheldada peeringlusena istuvast asendist püsti tõusmisel. Te peate konsulteerima arstiga, kui tahate korrigeerida mõne oma teise ravimi annust, mida te samaaegselt Actelsar HCT’ga kasutate.

MSPVA-de (mittesteroidsed põletikuvastased ained – nt atsetüülsalitsüülhape või ibuprofeen) kasutamine võib vähendada Actelsar HCT toimet.

Actelsar HCT koos toidu ja alkoholiga

Te võite Actelsar HCT’ d võtta koos toiduga või ilma.

Vältige alkoholi tarvitamist, kuni te ei ole sellest arstiga rääkinud. Alkohol võib teie vererõhku rohkem langetada ja/või suurendada peeringluse või nõrkusetunde riski.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest teatama oma arstile. Tavaliselt soovib arst lõpetada Actelsar HCT kasutamise enne rasestumist või niipea kui teile saab teatavaks, et olete rase, ning kirjutab teile Actelsar HCT asemel välja mõne muu ravimi. Actelsar HCT ei soovitata kasutada raseduse ajal ning seda ravimit ei tohi võtta, kui te olete üle 3 kuu rase, kuna kasutatuna pärast 3-ndat raseduskuud võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele.

Imetamine

Teatage oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. Actelsar HCT ei soovitata imetavatele emadele ja kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Actelsar HCT võtmise ajal pearinglust või väsimust. Kui te tunnete pearinglust või väsimust, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Actelsar HCT sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab, on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Actelsar HCT võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas. Püüdke võtta tablett iga päev ühel ja samal kellaajal. Actelsar HCT võib võtta koos toiduga või ilma. Tabletid tuleb võtta koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. Oluline on, et võtaksite Actelsar HCT iga päev, kuni arst ravi lõpetab.

Maksahaigust põdevatel patsientidel ei tohi ravimi annus ületada 40 mg/12,5 mg üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Actelsar HCT rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata liiga palju tablette, võivad teil esineda sellised sümptomid nagu madal vererõhk ja kiire südametöö. Samuti on teateid aeglasest südametööst, pearinglusest, oksendamisest ja neerufunktsiooni langusest, sh neerupuudulikkusest. Hüdroklorotiasiid-komponendist tingituna võivad esineda ka märkimisväärselt madal vererõhk ja madal kaaliumisisaldus veres, millest võivad tuleneda iiveldus, unisus ja lihaskrampid ja/või ebaregulaarsed südamelöögid, mis on seotud samaaegselt kasutatavate ravimitega, nagu digitaalis või ravi teatud antiarütmikumidega. Pöörduge kohe oma arsti või apteekri poole või lähima haigla erakorralisse meditsiini osakonda.

Kui te unustate Actelsar HCT võtta

Kui unustasite ravimit võtta, peate selle manustama kohe, kui see teile meenub. Kui unustate ühel päeval ravimi võtmata, võtke järgmisel päeval tavaline annus. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima:

Sepsis* (sageli nimetatakse “veremürgistuseks”) on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga, naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem), naha pindmisel kihil

villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000'st) või on teadmata esinemissagedusega (toksiline epidermaalne nekrolüüs), kuid äärmiselt rasked, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima kohe arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka Actelsar HCT puhul.

Actelsar HCT võimalikud kõrvaltoimed:

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10'st):

Pearinglus.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100'st):

Kaaliumi kontsentratsiooni vähenemine veres; ärevus; minestamine (sünkoop); kirvendus- ja torkimistunne (paresteesia); keerlemistunne (vertiigo); südamerütmi kiirenemine (tahhükardia); südamerütmi häired; vererõhu langus; järsk vererõhu langus püsti tõusmisel; õhupuudus (düsnoe); kõhulahtisus; suukuivus; kõhupuhitus; seljavalu; lihasspasmid; lihasvalu; erektsioonihäire (võimetus erektsiooni saavutada või säilitada); valu rinnaku piirkonnas; kusihape kontsentratsiooni suurenemine veres.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000'st):

Bronhide põletik (bronhiit); süsteemse erütematoosse luupuse ägenemine (haigus, mille korral organismi immuunsüsteem ründab tema enese organismi, mis võib põhjustada liigesevalu, nahalööbeid ja palavikku); kurguvalu, põskkoopapõletik, kurbusetunne (depressioon); uinumisraskused (insomnia); nägemishäire; hingamisraskus; kõhuvalu; kõhukinnisus; kõhupuhitus (düspepsia); iiveldus (oksendamise); mao limaskesta põletik (gastriit), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel esineb see kõrvaltoime suurema tõenäosusega); naha punetus (erüteem); allergilised reaktsioonid, nt sügelus või lööve; liighigistamine; nõgestõbi (urtikaaria); liigesevalu (artralgia) ja jäsemevalu; lihaskrambid; gripitaoline haigus; valu; naatriumi kontsentratsiooni vähenemine, kreatiniini, maksaensüümide või kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni suurenemine veres.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud kummagi toimeainega eraldi, võivad olla ka Actelsar HCT kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud selle ravimi kliinilistes uuringutes.

Telmisartaan

Ainult telmisartaani kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100'st):

Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt kurguvalu, nina kõrvalurgete põletik, nohu), kuseteede infektsioonid, vere punaliblede arvu vähesus (aneemia), kaaliumisisalduse suurenemine veres, südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus), nõrkus, kõha.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000'st):

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, ravimlööve), vere glükoosisalduse vähenemine (suhkurtõvega patsientidel), maoärritus, ekseem (naha kahjustus), liigesehaigus, kõõlusepõletik, hemoglobiini (verevalgu) taseme langus, unisus.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10000'st):

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

* See juhtum võis olla juhuslik või on seotud seni tundmata mehhanismiga.

** Kopsukoe progresseeruva armistumise juhte on tuvastatud seoses telmisartaani kasutamisega. Siiski pole teada, kas selle põhjustajaks on telmisartaan.

Hüdroklorotiasiid

Ainult hüdroklorotiasiidi kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st):

Iiveldus, suur magneesiumisisaldus veres.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st):

Vereliistakute arvu vähenemine, mis suurendab veritsuse või verevalumite (veritsusest tingitud väikesed lillakaspunased laigud nahal või muudel kudedel) tekkeriski, suur kaltsiumisisaldus veres, peavalu.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st):

Kloriidisisalduse vähenemisest tingitud pH suurenemine (happe-aluse tasakaalu häired) veres.

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeted (sagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Süljenäärpõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); vererakkude arvu – sh puna- ja valgeliblede – vähenemine (või isegi puudumine); rasked allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), söögiisu vähenemine või puudumine; rahutus, kerge pearinglus, hägune või kollasevärviline nägemine; nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalikud silma soonkesta vedeliku kogunemise (silma soonkesta efusioon) või ägeda müopia või ägeda suletud nurga glaukoomi sümptomid); veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit), kõhunäärpõletik, maoärritus; naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi); luupuse-taoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosluupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast); nahakahjustus, nt nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerupõletik või neerufunktsiooni kahjustus; glükoos uriinis (glükosuuria), palavik; elektrolüütide tasakaalu häire, kõrge kolesterooli kontsentratsioon veres, vereruumala vähenemine, glükoosisisalduse suurenemine veres, raskendatud vere/uriini glükoosisisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel või rasva koguse suurenemine veres.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Actelsar HCT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, blistril või pudeli sildil pärast „EXP/Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. „Lot“ mis on trükitud pakendile, viitab partii numbrile.

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blistritel:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actelsar HCT sisaldab

- Toimeained on telmisartaan ja hüdroklorotiasiid. Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.
- Teised koostisosad on magneesiumstearaat (E470b), kaaliumhüdroksiid, meglumiin, povidoon, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), mikrokristalliline tselluloos, mannitool (E421).

Kuidas Actelsar HCT välja näeb ja pakendi sisu

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid on valged või peaaegu valged, 6,55 x 13,6 mm, ovaalse kujuga ja kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on märgistus „TH“.

Pakendi suurused

Al/Al blistrid: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Al/PVC/PVDC blistrid: 28, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.

Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Tel: +43 1970070

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud:

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid telmisartaan, hüdroklorotiasiid

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist
3. Kuidas Actelsar HCT võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Actelsar HCT säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse

Actelsar HCT on kombinatsioon kahest toimeainest ühes tablettis, telmisartaanist ja hüdroklorotiasiidist. Mõlemad need toimeained aitavad kontrollida teie kõrget vererõhku.

- Telmisartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on aine, mida toodab inimorganism ja mis põhjustab veresoonte ahenemist, tõstes seega vererõhku. Telmisartaan blokeerib angiotensiin II toime, mistõttu veresooned lõõgastuvad ja vererõhk langeb.
- Hüdroklorotiasiid kuulub selliste ravimite rühma, mida nimetatakse tiasiid-diureetikumideks ja mis suurendab uriinieritust, vähendades vererõhku.

Ravimata kõrgvererõhutõbi võib kahjustada mitmes organis veresooni, mis võib vahel põhjustada südameatakki, südame- või neerupuudulikkust, insulti või nägemise kaotust. Enne sellise kahjustuse tekkimist ei ole tavaliselt mingeid kõrge vererõhu sümptomeid. Seega on oluline vererõhku regulaarselt mõõta, veendumaks, kas see on normaalsetes piirides.

Actelsar HCT kasutatakse kõrgvererõhutõve (essentsiaalne hüpertensioon) ravimiseks täiskasvanutel, kelle vererõhk ei allu ravile ainuüksi telmisartaaniga.

2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist

Actelsar HCT'd ei tohi võtta

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidide või mõnede teiste sulfoonamiidide derivaatide suhtes.
- kui olete üle 3 kuu rase (samuti on õigem Actelsar HCT kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik *Rasedus*).
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (sapipõiest ja maksast sapi väljavoolu häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui te põete rasket neeruhaigust.
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi sisaldus, mis ei allu ravile.

- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerufunktsiooni häired ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülalnimetatud seisunditest käib teie kohta, siis rääkige sellest enne Actelsar HCT kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Actelsar HCT võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest häiretest või haigustest:

- madal vererõhk (hüpotensioon), mis esineb tõenäoliselt dehüdratsiooni (organismist vedeliku suure kaotuse) korral, või soolade puudus diureetikumravi (vett väljutavate tablettide) tagajärjel, soolapiiranguga dieet, kõhulahtisus, oksendamine või hemodialüüs.
- neeruhaigus või siiratud neer.
- neeruarteri stenoos (ühte või mõlemasse neeru suunduvate veresoonte kitsenemus).
- maksahaigus.
- südamehäired.
- suhkurtõbi.
- podagra.
- Aldosterooni sisalduse suurenemine (vee ja soola peetus organismis koos mitmete mineraalide tasakaalu häiretega).
- süsteemne erütematoosne luupus (nimetatakse ka “luupus” või “SLE”) – haigus, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi.
- toimeaine hüdroklorotiasiid võib põhjustada ebaharilikku reaktsiooni, mille tulemuseks on nägemise halvenemine ja silmavalu. Need võivad olla silma soonkesta vedeliku kogunemise sümptomid (silma soonkesta efusioon) või teie silma siserõhu tõusu sümptomid ning võivad tekkida tundide kuni nädalate jooksul pärast Actelsar HCT kasutusele võtmist. Ravita jätmisel võib selle tagajärjeks olla püsiv nägemiskahjustus.
- kui teil on olnud nahavähk või kui teil tekib ravi ajal ootamatu nahamuutus. Hüdroklorotiasiidravi, eriti pikaajaline ravi suurte annustega, võib suurendada teatud naha- ja huulevähi tüüpide riski (mitte-melanoomne nahavähk). Kaitske Actelsar HCT võtmise ajal nahka päikese ja UV-kiirgusega kokkupuute eest.

Enne Actelsar HCT võtmist pidage nõu oma arstiga, kui te võtate:

- mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - angiotensiin II retseptori antagonist, lühend AIIRA (nimetatakse ka sartaanid, nt valsartaan, telmisartaan, irbesartaan), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen
 - digoksiin.
- Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres. Vt ka teavet lõik “Actelsar HCT”d ei tohi võtta”.

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Actelsar HCT ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna sel perioodil võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele (vt lõik *Rasedus*).

Hüdroklorotiasiidravi võib põhjustada organismi elektrolüütide tasakaalu häiret. Vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häire tüüpilisteks sümptomiteks on suukuivus, nõrkus, letargia, uimasus, rahutus, lihasvalu või –krambid, iiveldus, oksendamine, lihasväsimus ja ebaloomulikult suur südame löögisagedus (rohkem kui 100 lööki minutis). Kui teil esineb mõni neist sümptomitest, siis peate sellest arstile rääkima.

Samuti peate rääkima arstile, kui märkate endal naha suurenenud päikesetundlikkust päikesepõletuse sümptomitega (punetus, sügelus, turse, villide teke), mis tekivad normaalsest kiiremini.

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või te saate tuimastit, peate rääkima arstile, et kasutate Actelsar HCT.

Actelsar HCT võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Lapsed ja noorukid

Lastel ja kuni 18-aastastel noorukitel ei soovitata Actelsar HCT kasutada.

Muud ravimid ja Actelsar HCT

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Raviarst võib vajalikuks pidada nende teiste ravimite annuste muutmist või muude ettevaatusabinõude rakendamist. Mõnedel juhtudel peate võib-olla lõpetama mõne ravimi kasutamise. See käib eriti allpool loetletud ravimite kohta, kui neid kasutatakse samaaegselt Actelsar HCT:

- liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressiooni raviks.
- vere madala kaaliumisisaldusega (hüpokaleemiaga) seotud ravimid nagu teised diureetikumid („vee väljutajad”), lahtistid (nt kastoorõli), kortikosteroidid (nt prednisoon), AKTH (hormoon), amfoteritsiin (seentevastane ravim), karbenoksoloon (kasutatakse suuhaavandite raviks), penitsilliin G naatrium (antibiootikum) ning salitsüülhape ja tema derivaadid.
- ravimid, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust veres, nt kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, AKE inhibiitorid, tsüklosporiin (immuunvastust vähendav ravim) ja teised ravimid, nt naatriumhepariin (vere hüübivust takistav ravim)taset.
- ravimid, mille toimet mõjutavad kaaliumi sisalduse muutused veres, nt südameravimid (nt digoksiin) või südamerütmi reguleerivad ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool), vaimsete häirete raviks kasutatavad ravimid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin) ja muud ravimid, nt teatud antibiootikumid (nt sparfloksatsiin, pentamidiin), või allergiliste reaktsioonide teatud ravimid (nt terfenadiin).
- suhkurtõve ravimid (insuliinid või suukaudsed ravimid, nt metformiin).
- vere rasvasisaldust vähendavad ravimid, nt kolestüramiin ja kolestipool.
- vererõhku tõstvad ravimid, nt noradrenaliin.
- lihaseid lõõgastavad ravimid, nt tubokurariin.
- kaltsiumilisandid ja/või D-vitamiini lisandid.
- antikolinergilised ravimid (ravimid, mida kasutatakse mitmesuguste häirete, nt seedetrakti spasmide, kusepõie spasmide, astma, merehaiguse, lihasspasmide, Parkinsoni tõve raviks ja anesteesia abistamisel), nt atropiin ja biperideen.
- amantadiin (ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks ja ka teatavate viirushaiguse raviks või profülaktikaks).
- teised kõrgvererõhutõve raviks kasutatavad ravimid, kortikosteroidid, valuvaigistid (nt mittesteroidsed põletikuvastased ained [MSPVA-d]), vähi, podagra ja liigesepõletiku ravimid.
- kui te võtate angiotensiin II retseptori antagonisti (AIIRA) või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Actelsar HCT’ d ei tohi võtta” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).
- digoksiin..

Actelsar HCT võib tugevdada teiste kõrgvererõhuvastate ravimite või selliste ravimite toimet, mis omavad samuti vererõhku langetavat toimet (nt baklofeen, amifostiin). Lisaks võib niigi madal verõhk veelgi langeda alkoholi, barbituraatide, narkootikumide või antidepressantide toimel. Te võite seda täheldada pearinglusena istuvast asendist püsti tõusmisel. Te peate konsulteerima arstiga, kui tahate korrigeerida mõne oma teise ravimi annust, mida te samaaegselt Actelsar HCT’ga kasutate.

MSPVA-de (mittesteroidsed põletikuvastased ained – nt atsetüülsalitsüülhape või ibuprofeen) kasutamine võib vähendada Actelsar HCT toimet.

Actelsar HCT koos toidu ja alkoholiga

Te võite Actelsar HCT’ d võtta koos toiduga või ilma.

Vältige alkoholi tarvitamist, kuni te ei ole sellest arstiga rääkinud. Alkohol võib teie vererõhku rohkem langetada ja/või suurendada pearingluse või nõrkusetunde riski.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest teatama oma arstile. Tavaliselt soovib arst lõpetada Actelsar HCT kasutamise enne rasestumist või niipea kui teile saab teatavaks, et olete rase, ning kirjutab teile Actelsar HCT asemel välja mõne muu ravimi. Actelsar HCT ei soovitata kasutada raseduse ajal ning seda ravimit ei tohi võtta, kui te olete üle 3 kuu rase, kuna kasutatuna pärast 3-ndat raseduskuud võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele.

Imetamine

Teatage oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. Actelsar HCT ei soovitata imetavatele emadele ja kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Actelsar HCT võtmise ajal pearinglust või väsimust. Kui te tunnete pearinglust või väsimust, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Actelsar HCT sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab, on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Actelsar HCT võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas. Püüdke võtta tablett iga päev ühel ja samal kellaajal. Actelsar HCT võib võtta koos toiduga või ilma. Tabletid tuleb võtta koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. Oluline on, et võtaksite Actelsar HCT iga päev, kuni arst ravi lõpetab.

Maksahaigust põdevatel patsientidel ei tohi ravimi annus ületada 40 mg/12,5 mg üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Actelsar HCT rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata liiga palju tablette, võivad teil esineda sellised sümptomid nagu madal vererõhk ja kiire südametöö. Samuti on teateid aeglasest südametööst, pearinglusest, oksendamisest ja neerufunktsiooni langusest, sh neerupuudulikkusest. Hüdroklorotiasiid-komponendist tingituna võivad esineda ka märkimisväärselt madal vererõhk ja madal kaaliumisisaldus veres, millest võivad tuleneda iiveldus, unisus ja lihaskrampid ja/või ebaregulaarsed südamelöögid, mis on seotud samaaegselt kasutatavate ravimitega, nagu digitaalis või ravi teatud antiarütmikumidega. Pöörduge kohe oma arsti või apteekri poole või lähima haigla erakorralisse meditsiini osakonda.

Kui te unustate Actelsar HCT võtta

Kui unustasite ravimit võtta, peate selle manustama kohe, kui see teile meenub. Kui unustate ühel päeval ravimi võtmata, võtke järgmisel päeval tavaline annus. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima:

Sepsis* (sageli nimetatakse “veremürgistuseks”) on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga, naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem), naha pindmisel kihil

villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000'st) või on teadmata esinemissagedusega (toksiline epidermaalne nekrolüüs), kuid äärmiselt rasked, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima kohe arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka Actelsar HCT puhul.

Actelsar HCT võimalikud kõrvaltoimed:

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10'st):

Pearinglus.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100'st):

Kaaliumi kontsentratsiooni vähenemine veres; ärevus; minestamine (sünkoop); kirvendus- ja torkimistunne (paresteesia); keerlemistunne (vertiigo); südamerütmi kiirenemine (tahhükardia); südamerütmi häired; vererõhu langus; järsk vererõhu langus püsti tõusmisel; õhupuudus (düsnoe); kõhulahtisus; suukuivus; kõhupuhitus; seljavalu; lihasspasmid; lihasvalu; erektsioonihäire (võimetus erektsiooni saavutada või säilitada); valu rinnaku piirkonnas; kusihaape kontsentratsiooni suurenemine veres.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000'st):

Bronhide põletik (bronhiit); süsteemse erütematoosse luupuse ägenemine (haigus, mille korral organismi immuunsüsteem ründab tema enese organismi, mis võib põhjustada liigesevalu, nahalööbeid ja palavikku); kurguvalu, põskkoopapõletik, kurbusetunne (depressioon); uinumisraskused (insomnia); nägemishäire; hingamisraskus; kõhuvalu; kõhukinnisus; kõhupuhitus (düspepsia); iiveldus (oksendamise); mao limaskesta põletik (gastrit), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel esineb see kõrvaltoime suurema tõenäosusega); naha punetus (erüteem); allergilised reaktsioonid, nt sügelus või lööve; liighigistamine; nõgestõbi (urtikaaria); liigesevalu (artralgia) ja jäsevalu; lihaskrambid; gripitaoline haigus; valu; naatriumi kontsentratsiooni vähenemine, kreatiniini, maksaensüümide või kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni suurenemine veres.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud kummagi toimeainega eraldi, võivad olla ka Actelsar HCT kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud selle ravimi kliinilistes uuringutes.

Telmisartaan

Ainult telmisartaani kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100'st):

Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt kurguvalu, nina kõrvalurgete põletik, nohu), kuseteede infektsioonid, vere punaliblede arvu vähesus (aneemia), kaaliumisisalduse suurenemine veres, südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus), nõrkus, kõha.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000'st):

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, ravimlööve), vere glükoosisalduse vähenemine (suhkurtõvega patsientidel), maoärritus, ekseem (naha kahjustus), liigesehaigus, kõõlusepõletik, hemoglobiini (verevalgu) taseme langus, unisus.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10000'st):

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

* See juhtum võis olla juhuslik või on seotud seni tundmata mehhanismiga.

** Kopsukoe progresseeruva armistumise juhte on tuvastatud seoses telmisartaani kasutamisega. Siiski pole teada, kas selle põhjustajaks on telmisartaan.

Hüdroklorotiasiid

Ainult hüdroklorotiasiidi kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st):

Iiveldus, suur magneesiumisisaldus veres.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st):

Vereliistakute arvu vähenemine, mis suurendab veritsuse või verevalumite (veritsusest tingitud väikesed lillakaspunased laigud nahal või muudel kudedel) tekkeriski, suur kaltsiumisisaldus veres, peavalu.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st):

Kloriidisisalduse vähenemisest tingitud pH suurenemine (happe-aluse tasakaalu häired) veres.

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeted (sagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Süljenäärpõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); vererakkude arvu – sh puna- ja valgeliblede – vähenemine (või isegi puudumine); rasked allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), söögiisu vähenemine või puudumine; rahutus, kerge pearinglus, hägune või kollasevärviline nägemine; nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalikud silma soonkesta vedeliku kogunemise (silma soonkesta efusioon) või ägeda müopia või ägeda suletud nurga glaukoomi sümptomid); veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit), kõhunäärpõletik, maoärritus; naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi); luupuse-taoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosluupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast); nahakahjustus, nt nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerupõletik või neerufunktsiooni kahjustus; glükoos uriinis (glükosuuria), palavik; elektrolüütide tasakaalu häire, kõrge kolesterooli kontsentratsioon veres, vereruumala vähenemine, glükoosisalduse suurenemine veres, raskendatud vere/uriini glükoosisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel või rasva koguse suurenemine veres.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Actelsar HCT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, blistril või pudeli sildil pärast „EXP/Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. „Lot“ mis on trükitud pakendile, viitab partii numbrile.

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blistritel:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actelsar HCT sisaldab

- Toimeained on telmisartaan ja hüdroklorotiasiid. Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.
- Teised koostisosad on magneesiumstearaat (E470b), kaaliumhüdroksiid, meglumiin, povidoon, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), mikrokristalliline tselluloos, mannitool (E421).

Kuidas Actelsar HCT välja näeb ja pakendi sisu

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid on valged või peaaegu valged, 9,0 x 17,0 mm, kapslikujulised tabletid, mille mõlemal küljel on märgistus „TH 12,5“.

Pakendi suurused

Al/Al blistrid: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Al/PVC/PVDC blistrid: 14, 28, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud:

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid telmisartaan, hüdroklorotiasiid

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist
3. Kuidas Actelsar HCT võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Actelsar HCT säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse

Actelsar HCT on kombinatsioon kahest toimeainest ühes tablettis, telmisartaanist ja hüdroklorotiasiidist. Mõlemad need toimeained aitavad kontrollida teie kõrget vererõhku.

- Telmisartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on aine, mida toodab inimorganism ja mis põhjustab veresoonte ahenemist, tõstes seega vererõhku. Telmisartaan blokeerib angiotensiin II toime, mistõttu veresooned lõõgastuvad ja vererõhk langeb.
- Hüdroklorotiasiid kuulub selliste ravimite rühma, mida nimetatakse tiasiid-diureetikumideks ja mis suurendab uriinieritust, vähendades vererõhku.

Ravimata kõrgvererõhutõbi võib kahjustada mitmes organis veresooni, mis võib vahel põhjustada südameatakki, südame- või neerupuudulikkust, insulti või nägemise kaotust. Enne sellise kahjustuse tekkimist ei ole tavaliselt mingeid kõrge vererõhu sümptomeid. Seega on oluline vererõhku regulaarselt mõõta, veendumaks, kas see on normaalsetes piirides.

Actelsar HCT kasutatakse kõrgvererõhutõve (essentsiaalne hüpertensioon) ravimiseks täiskasvanutel, kelle vererõhk ei allu ravile ainuüksi telmisartaaniga.

2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist

Actelsar HCT'd ei tohi võtta

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidide või mõnede teiste sulfoonamiidide derivaatide suhtes.
- kui olete üle 3 kuu rase (samuti on õigem Actelsar HCT kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik *Rasedus*).
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (sapipõiest ja maksast sapi väljavoolu häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui te põete rasket neeruhaigust.
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi sisaldus, mis ei allu ravile.

- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerufunktsiooni häired ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülalnimetatud seisunditest käib teie kohta, siis rääkige sellest enne Actelsar HCT kasutamist oma arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Actelsar HCT võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest häiretest või haigustest:

- madal vererõhk (hüpotensioon), mis esineb tõenäoliselt dehüdratsiooni (organismist vedeliku suure kaotuse) korral, või soolade puudus diureetikumravi (vett väljutavate tablettide) tagajärjel, soolapiiranguga dieet, kõhulahtisus, oksendamine või hemodialüüs.
- neeruhaigus või siiratud neer.
- neeruarteri stenoos (ühte või mõlemasse neeru suunduvate veresoonte kitsenemus).
- maksahaigus.
- südamehäired.
- suhkurtõbi.
- podagra.
- aldosterooni sisalduse suurenemine (vee ja soola peetus organismis koos mitmete mineraalide tasakaalu häiretega).
- süsteemne erütematoosne luupus (nimetatakse ka “luupus” või “SLE”) – haigus, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi.
- toimeaine hüdroklorotiasiid võib põhjustada ebaharilikku reaktsiooni, mille tulemuseks on nägemise halvenemine ja silmavalu. Need võivad olla silma soonkesta vedeliku kogunemise sümptomid (silma soonkesta efusioon) või teie silma siserõhu tõusu sümptomid ning võivad tekkida tundide kuni nädalate jooksul pärast Actelsar HCT kasutusele võtmist. Ravita jätmisel võib selle tagajärjeks olla püsiv nägemiskahjustus.
- kui teil on olnud nahavähk või kui teil tekib ravi ajal ootamatu nahamuutus. Hüdroklorotiasiidravi, eriti pikaajaline ravi suurte annustega, võib suurendada teatud naha- ja huulevähi tüüpide riski (mitte-melanoomne nahavähk). Kaitske Actelsar HCT võtmise ajal nahka päikese ja UV-kiirgusega kokkupuute eest.

Enne Actelsar HCT võtmist pidage nõu oma arstiga, kui te võtate:

- mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - angiotensiin II retseptori antagonist, lühend AIIRA (nimetatakse ka sartaanid, nt valsartaan, telmisartaan, irbesartaan), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen
- Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres. Vt ka teavet lõik “Actelsar HCT”d ei tohi võtta”.
- digoksiin.

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Actelsar HCT ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna sel perioodil võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele (vt lõik *Rasedus*).

Hüdroklorotiasiidravi võib põhjustada organismi elektrolüütide tasakaalu häiret. Vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häire tüüpilisteks sümptomiteks on suukuivus, nõrkus, letargia, uimasus, rahutus, lihasvalu või –krambid, iiveldus, oksendamine, lihasväsimus ja ebaloomulikult suur südame löögisagedus (rohkem kui 100 lööki minutis). Kui teil esineb mõni neist sümptomitest, siis peate sellest arstile rääkima.

Samuti peate rääkima arstile, kui märkate endal naha suurenenud päikesetundlikkust päikesepõletuse sümptomitega (punetus, sügelus, turse, villide teke), mis tekivad normaalsest kiiremini.

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või te saate tuimastit, peate rääkima arstile, et kasutate Actelsar HCT.

Actelsar HCT võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Lapsed ja noorukid

Lastel ja kuni 18-aastastel noorukitel ei soovitata Actelsar HCT kasutada.

Muud ravimid ja Actelsar HCT

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Raviarst võib vajalikuks pidada nende teiste ravimite annuste muutmist või muude ettevaatusabinõude rakendamist. Mõnedel juhtudel peate võib-olla lõpetama mõne ravimi kasutamise. See käib eriti allpool loetletud ravimite kohta, kui neid kasutatakse samaaegselt Actelsar HCT:

- liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressiooni raviks.
- vere madala kaaliumisisaldusega (hüpokaleemiaga) seotud ravimid nagu teised diureetikumid („vee väljutajad”), lahtistid (nt kastoorõli), kortikosteroidid (nt prednisoon), AKTH (hormoon), amfoteritsiin (seentevastane ravim), karbenoksoloon (kasutatakse suuhaavandite raviks), penitsilliin G naatrium (antibiootikum) ning salitsüülhape ja tema derivaadid.
- ravimid, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust veres, nt kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, AKE inhibiitorid, tsüklosporiin (immuunvastust vähendav ravim) ja teised ravimid, nt naatriumhepariin (vere hüübivust takistav ravim)taset.
- ravimid, mille toimet mõjutavad kaaliumi sisalduse muutused veres, nt südameravimid (nt digoksiin) või südamerütmi reguleerivad ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool), vaimsete häirete raviks kasutatavad ravimid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin) ja muud ravimid, nt teatud antibiootikumid (nt sparfloksatsiin, pentamidiin), või allergiliste reaktsioonide teatud ravimid (nt terfenadiin).
- suhkurtõve ravimid (insuliinid või suukaudsed ravimid, nt metformiin).
- vere rasvasisaldust vähendavad ravimid, nt kolestüramiin ja kolestipool.
- vererõhku tõstvad ravimid, nt noradrenaliin.
- lihaseid lõõgastavad ravimid, nt tubokurariin.
- kaltsiumilisandid ja/või D-vitamiini lisandid.
- antikolinergilised ravimid (ravimid, mida kasutatakse mitmesuguste häirete, nt seedetrakti spasmi, kusepõie spasmi, astma, merehaiguse, lihasspasmi, Parkinsoni tõve raviks ja anesteesia abistamisel), nt atropiin ja biperideen.
- amantadiin (ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks ja ka teatavate viirushaiguse raviks või profülaktikaks).
- teised kõrgvererõhutõve raviks kasutatavad ravimid, kortikosteroidid, valuvaigistid (nt mittesteroidsed põletikuvastased ained [MSPVA-d]), vähi, podagra ja liigesepõletiku ravimid.
- kui te võtate angiotensiin II retseptori antagonisti (AIIRA) või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Actelsar HCT’ d ei tohi võtta” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).
- digoksiin.

Actelsar HCT võib tugevdada teiste kõrgvererõhuvastate ravimite või selliste ravimite toimet, mis omavad samuti vererõhku langetavat toimet (nt baklofeen, amifostiin). Lisaks võib niigi madal vererõhk veelgi langeda alkoholi, barbituraatide, narkootikumide või antidepressantide toimetel. Te võite seda täheldada peeringlusena istuvast asendist püsti tõusmise. Te peate konsulteerima arstiga, kui tahate korrigeerida mõne oma teise ravimi annust, mida te samaaegselt Actelsar HCT’ga kasutate.

MSPVA-de (mittesteroidsed põletikuvastased ained – nt atsetüülsalitsüülhape või ibuprofeen) kasutamine võib vähendada Actelsar HCT toimet.

Actelsar HCT koos toidu ja alkoholiga

Te võite Actelsar HCT’ d võtta koos toiduga või ilma.

Vältige alkoholi tarvitamist, kuni te ei ole sellest arstiga rääkinud. Alkohol võib teie vererõhku rohkem langetada ja/või suurendada peeringluse või nõrkusetunde riski.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest teatama oma arstile. Tavaliselt soovib arst lõpetada Actelsar HCT kasutamise enne rasestumist või niipea kui teile saab teatavaks, et olete rase, ning kirjutab teile Actelsar HCT asemel välja mõne muu ravimi. Actelsar HCT ei soovitata kasutada raseduse ajal ning seda ravimit ei tohi võtta, kui te olete üle 3 kuu rase, kuna kasutatuna pärast 3-ndat raseduskuud võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele.

Imetamine

Teatage oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. Actelsar HCT ei soovitata imetavatele emadele ja kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Actelsar HCT võtmise ajal pearinglust või väsimust. Kui te tunnete pearinglust või väsimust, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Actelsar HCT sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab, on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Actelsar HCT võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas. Püüdke võtta tablett iga päev ühel ja samal kellaajal. Actelsar HCT võib võtta koos toiduga või ilma. Tabletid tuleb võtta koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. Oluline on, et võtaksite Actelsar HCT iga päev, kuni arst ravi lõpetab.

Maksahaigust põdevatel patsientidel ei tohi ravimi annus ületada 40 mg/12,5 mg üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Actelsar HCT rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata liiga palju tablette, võivad teil esineda sellised sümptomid nagu madal vererõhk ja kiire südametöö. Samuti on teateid aeglasest südametööst, pearinglusest, oksendamisest ja neerufunktsiooni langusest, sh neerupuudulikkusest. Hüdroklorotiasiid-komponendist tingituna võivad esineda ka märkimisväärselt madal vererõhk ja madal kaaliumisisaldus veres, millest võivad tuleneda iiveldus, unisus ja lihaskrambid ja/või ebaregulaarsed südamelöögid, mis on seotud samaaegselt kasutatavate ravimitega, nagu digitaalis või ravi teatud antiarütmikumidega. Pöörduge kohe oma arsti või apteekri poole või lähima haigla erakorralisse meditsiini osakonda.

Kui te unustate Actelsar HCT võtta

Kui unustasite ravimit võtta, peate selle manustama kohe, kui see teile meenub. Kui unustate ühel päeval ravimi võtmata, võtke järgmisel päeval tavaline annus. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima:

Sepsis* (sageli nimetatakse “veremürgistuseks”) on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga, naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem), naha pindmisel kihil

villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000'st) või on teadmata esinemissagedusega (toksiline epidermaalne nekrolüüs), kuid äärmiselt rasked, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima kohe arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka Actelsar HCT puhul.

Actelsar HCT võimalikud kõrvaltoimed:

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10'st):

Pearinglus.

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100'st):

Kaaliumi kontsentratsiooni vähenemine veres; ärevus; minestamine (sünkoop); kirvendus- ja torkimistunne (paresteesia); keerlemistunne (vertiigo); südamerütmi kiirenemine (tahhükardia); südamerütmi häired; vererõhu langus; järsk vererõhu langus püsti tõusmisel; õhupuudus (düsnoe); kõhulahtisus; suukuivus; kõhupuhitus; seljavalu; lihasspasmid; lihasvalu; erektsioonihäire (võimetus erektsiooni saavutada või säilitada); valu rinnaku piirkonnas; kusihape kontsentratsiooni suurenemine veres.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000'st):

Bronhide põletik (bronhiit); süsteemse erütematoosse luupuse ägenemine (haigus, mille korral organismi immuunsüsteem ründab tema enese organismi, mis võib põhjustada liigesevalu, nahalööbeid ja palavikku); kurguvalu, põskkoopapõletik, kurbusetunne (depressioon); uinumisraskused (insomnia); nägemishäire; hingamisraskus; kõhuvalu; kõhukinnisus; kõhupuhitus (düspepsia); iiveldus (oksendamise); mao limaskesta põletik (gastriit), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel esineb see kõrvaltoime suurema tõenäosusega); naha punetus (erüteem); allergilised reaktsioonid, nt sügelus või lööve; liighigistamine; nõgestõbi (urtikaaria); liigesevalu (artralgia) ja jäsevalu; lihaskrambid; gripitaoline haigus; valu; naatriumi kontsentratsiooni vähenemine, kreatiniini, maksaensüümide või kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni suurenemine veres.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud kummagi toimeainega eraldi, võivad olla ka Actelsar HCT kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud selle ravimi kliinilistes uuringutes.

Telmisartaan

Ainult telmisartaani kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100'st):

Ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt kurguvalu, nina kõrvalurgete põletik, nohu), kuseteede infektsioonid, vere punaliblede arvu vähesus (aneemia), kaaliumisisalduse suurenemine veres, südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus), nõrkus, kõha.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000'st):

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, ravimlööve), vere glükoosisalduse vähenemine (suhkurtõvega patsientidel), maoärritus, ekseem (naha kahjustus), liigesehaigus, kõõlusepõletik, hemoglobiini (verevalgu) taseme langus, unisus.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10000'st):

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

* See juhtum võis olla juhuslik või on seotud seni tundmata mehhanismiga.

** Kopsukoe progresseeruva armistumise juhte on tuvastatud seoses telmisartaani kasutamisega. Siiski pole teada, kas selle põhjustajaks on telmisartaan.

Hüdroklorotiasiid

Ainult hüdroklorotiasiidi kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sage (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st):

Iiveldus, suur magneesiumisisaldus veres.

Harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st):

Vereliistakute arvu vähenemine, mis suurendab veritsuse või verevalumite (veritsusest tingitud väikesed lillakaspunased laigud nahal või muudel kudedel) tekkeriski, suur kaltsiumisisaldus veres, peavalu.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st):

Kloriidisisalduse vähenemisest tingitud pH suurenemine (happe-aluse tasakaalu häired) veres.

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeted (sagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata): Süljenäärpõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); vererakkude arvu – sh puna- ja valgeliblede – vähenemine (või isegi puudumine); rasked allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), söögiisu vähenemine või puudumine; rahutus, kerge pearinglus, hägune või kollasevärviline nägemine; nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalikud silma soonkesta vedeliku kogunemise (silma soonkesta efusioon) või ägeda müopia või ägeda suletud nurga glaukoomi sümptomid); veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit), kõhunäärpõletik, maoärritus; naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi); luupuse-taoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosluupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast); nahakahjustus, nt nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerupõletik või neerufunktsiooni kahjustus; glükoos uriinis (glükosuuria), palavik; elektrolüütide tasakaalu häire, kõrge kolesterooli kontsentratsioon veres, vereruumala vähenemine, glükoosisisalduse suurenemine veres, raskendatud vere/uriini glükoosisisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel või rasva koguse suurenemine veres.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Actelsar HCT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, blistril või pudeli sildil pärast „EXP/Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. „Lot“ mis on trükitud pakendile, viitab partii numbrile.

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blistritel:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actelsar HCT sisaldab

- Toimeained on telmisartaan ja hüdroklorotiasiid. Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.
- Teised koostisosad on magneesiumstearaat (E470b), kaaliumhüdroksiid, meglumiin, povidoon, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), mikrokristalliline tselluloos, mannitool (E421).

Kuidas Actelsar HCT välja näeb ja pakendi sisu

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid on valged või peaaegu valged, 9,0 x 17,0 mm, ovaalse kujuga ja kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on märgistus „TH“ ja teisel küljel „25“.

Pakendi suurused

Al/Al blistrid: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Al/PVC/PVDC blistrid: 28, 56, 84, 90 ja 98 tabletti

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud:

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.