

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettá

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettá

40 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettá

80 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettá

Egy tablettá 112 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz, ami 107 mg vízmentes laktóznak felel meg.

Egy tablettá tablettá 169 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettá

Egy tablettá 112 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz, ami 107 mg vízmentes laktóznak felel meg.

Egy tablettá 338 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tablettá.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettá

Piros és fehér színű, hosszúkás alakú, 5,2 mm-es kétrétegű tablettá, mélynyomású 'H4' kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettá

Piros és fehér színű, hosszúkás alakú, 6,2 mm-es kétrétegű tablettá, mélynyomású 'H8' kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése.

A MicardisPlus állandó dózisösszetételű (40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot (HCTZ) tartalmazó, valamint 80 mg telmizartánt és 12,5 mg HCTZ-t tartalmazó) kombinált készítmény felnőttek számára, melynek alkalmazása abban az esetben javallt, ha telmizartán-monoterápiával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény alkalmazása azoknak a betegeknek javasolt, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű

kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők adagját külön-külön, egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására.

- Napi egy MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta adható, ha Micardis 40 mg tablettával nem normalizálható a beteg vérnyomása.
- Napi egy MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta adható, ha Micardis 80 mg tablettával nem normalizálható a beteg vérnyomása.

Idősek

Nem szükséges módosítani az adagolást.

Károsodott veseműködés

Időszakosan ajánlott ellenőrizni a veseműködést (lásd 4.4 pont).

Károsodott májműködés

Enyhe-középsúlyos májkárosodás esetén a napi adag nem lehet több egy MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettánál. Súlyos májkárosodásban az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény alkalmazása ellenjavallt. A tiazid-diuretikumokat beszűkült májműködésű betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az állandó dózisösszetételű kombinált tableta naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit étkezéssel együtt vagy attól függetlenül, folyadékkal kell bevenni.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

A MicardisPlus-t a tableta higroszkópos tulajdonsága miatt a zárt buborékcsomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Más szulfonamid-származékokkal szembeni túlérzékenység (a HCTZ szulfonamid-származék).
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Cholestasis és az epeutak obstructív rendellenességei.
- Súlyos májműködési zavar.
- Súlyos veseműködési zavar (kreatinin-clearance < 30 ml/perc).
- Refrakter hypokalaemia, hypercalcaemia.

A telmizartán/HCTZ egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Terhesség

Angiotenzin II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Májkárosodás

A telmizartán/HCTZ nem adható cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májelégtelenségben (lásd 4.3 pont), ugyanis a telmizartán javarészt az epével ürül ki a szervezetből. Ezekben a betegekben a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

Ezen kívül, a telmizartán/HCTZ-t beszűkült májműködésű, vagy progrediáló májbetegségben szenvedő betegekben körültekintően kell alkalmazni, mert ezekben az állapotokban a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyának kisebb megingásai is májcomát idézhetnek elő. Májkárosodásban nincsenek klinikai tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával.

Renovascularis hypertonia

Kétoldali arteria renalis szűkület, vagy az egyetlen funkcionáló vese artériájának szűkülete esetén, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerekkel való kezelés súlyos hypotonia és veseelégtelenség kialakulásának veszélyével jár.

Veseműködés zavara és vesetranszplantáció

A telmizartán/HCTZ-t súlyos veseműködési zavarban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont). Veseátültetésen nemrégiben átesett betegeknél nincsenek tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával. Enyhe-középsúlyos vesekárosodásban szenvedők telmizartán/HCTZ-kezelésével kevés a tapasztalat, ezért célszerű időszakosan ellenőrizni a szérum kálium-, kreatinin- és húgysavszintjét. Vesekárosodásban a tiazid-diuretikumok adása kapcsán azotaemia fordulhat elő.

Intravascularis hypovolaemia

Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első adagja után azon betegekben, akikben kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisu diuretikus kezelés, diétás sómegvonás, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a telmizartán/HCTZ adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat normalizálni kell.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokája (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenség) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokája ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet. Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer stimulációjával járó állapotok

Olyan betegekben, akiknek a vascularis tónusa és a vesefunkciója elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos congestiv szívelégtelenség vagy vesebetegség, ideértve az arteria renalis stenosisát), az e rendszerre ható gyógyszerekkel való kezelés során akut hypotoniát, hyperazotaemiát, oliguriát vagy ritkán akut veseelégtelenséget észleltek (lásd 4.8 pont).

Primer aldosteronismus

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása útján ható gyógyszerek primer aldosteronismusban rendszerint hatástalanok, ezért nem javasolt a telmizartán/HCTZ alkalmazása.

Aorta- és mitralis stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia

Más vazodilatátorokhoz hasonlóan fokozott óvatosság ajánlott aortastenosis vagy mitralis stenosis és hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia esetén.

Anyagcsere- és endokrin hatások

A tiazid-kezelés ronthatja a glükóz-toleranciát, míg a telmizartán diabeteses betegeknél inzulin- vagy antidiabetikus kezelés mellett hypoglykaemiát okozhat. Ezért ezeknél a betegeknél megfontolandó a

vércukorszint ellenőrzése, továbbá az inzulin vagy az antidiabetikumok adagjának módosítása válhat szükségessé. A latens diabetes a tiazid-kezelés ideje alatt manifesztálódhat.

Tiazid-diuretikumok alkalmazása során a szérum koleszterin- és trigliceridszintje emelkedik, mindazonáltal a gyógyszerben található, 12,5 mg-os tiazid adagokkal kapcsolatosan alig vagy egyáltalán nem észleltek ilyen hatást. A tiazid-kezelés során hyperuricaemia, ill. típusos köszvényes roham alakulhat ki.

Elektrolitegyensúly-zavar

Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérum-elektrolitok szintjét.

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloraeiás alkalosis alakulhat ki). Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalmak vagy -görcsök, izomgyengeség, alacsony vérnyomás, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányás (lásd 4.8 pont).

- Hypokalaemia

Noha a tiazid-diuretikumokkal végzett kezelés ideje alatt kialakulhat hypokalaemia, az egyidejűleg alkalmazott telmizartán csökkentheti a diuretikum okozta hypokalaemiát. Fokozott a hypokalaemia kockázata májcirrózisban szenvedőknél, erős diuresis kialakulása esetén, elégtelen per os elektrolit-bevitel esetén, továbbá egyidejű kortikoszteroid- vagy adrenokortikotróp hormon (ACTH)-kezelés esetén (lásd 4.5 pont).

- Hyperkalaemia

Ezzel ellentétben, a gyógyszer telmizartán komponense angiotenzin II (AT₁)-receptorokat gátló hatásának köszönhetően hyperkalaemia fordulhat elő. Jóllehet a telmizartán/HCTZ alkalmazása során nem észleltek klinikai szempontból számottevő hyperkalaemiát, a hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a beszűkült veseműködés és/vagy a szívelégtelenség, valamint a diabetes mellitus. Kálium-megtakarító diuretikumokat, káliumpótló készítményeket, ill. káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítményeket óvatosan kell adni telmizartán/HCTZ-t szedő betegeknél (lásd 4.5 pont).

- Hyponatraemia és hypochloraeiás alkalosis

Nincs arra bizonyíték, hogy a telmizartán/HCTZ csökkentené vagy megelőzné a diuretikum-okozta hyponatraemia kialakulását. A klorid-hiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

- Hypercalcaemia

A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalcium-ürítést, ill. a szérum kalciumszint intermittáló és kismértékű emelkedését idézhetik elő, a kalcium-anyagcsere ismert rendellenességeinek fennállása nélkül. A kifejezett hypercalcaemia lappangó hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigyműködés vizsgálatok elvégzése előtt fel kell függeszteni a tiazidok adását.

- Hypomagnesaemia

A tiazidok fokozzák a vizelettel történő magnézium-ürítést, emiatt hypomagnesaemia alakulhat ki (lásd 4.5 pont).

Etnikai különbségek

Egyéb angiotenzin II-receptor antagonistákhoz képest a telmizartán láthatóan kevésbé csökkenti a vérnyomást fekete bőrű, mint nem fekete bőrű betegeknél. Ennek feltehetően az az oka, hogy a fekete bőrű hypertóniás populációban gyakoribb az alacsony reninszint.

Egyéb

Miként más antihipertenzív szerek esetében is, ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben a vérnyomás túlzott csökkentése myocardialis infarctus vagy stroke kialakulásához vezethet.

Általános

Túlérzékenységi reakció HCTZ-vel szemben nem feltétlenül csak olyan betegekben fordulhat elő, akiknek a kórelőzményében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, de nagyobb a valószínűsége ilyen kórelőzmény esetén. Tiazid-diuretikumokkal, beleértve HCTZ-vel kezelt betegeken systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is észlelték.

Tiazid-diuretikumok kapcsán fényérzékenységi reakciók eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ha a kezelés alatt fényérzékenységi reakció jelentkezik, a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum ismételt adását szükségesnek ítélik, javasolt a napnak vagy mesterséges UVA fénynek kitett területek védelme.

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma:

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami idioszinkráziás reakciót válthat ki, amely látótérkieséssel járó choroidealis folyadékot, átmeneti myopiát és akut zárt zugú glaucomát eredményezhet. A tünetek közé tartoznak a látásélesség-csökkenés és a szemfájdalom akut megjelenése, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon - heteken belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a milőbbi abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás változatlanul magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhatnak az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a HCTZ növekvő kumulatív dózisével összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban. Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

A HCTZ-t szedő betegeket tájékoztatni kell az NMSC kockázatáról, valamint arról, hogy rendszeresen ellenőrizzék bőrüket – különös tekintettel az esetleges új elváltozásokra – és haladéktalanul jelentsenek minden gyanús bőrelváltozást. A bőrrák kockázatának minimalizálása érdekében a betegeket tanáccsal kell ellátni a lehetséges megelőző intézkedésekkel, például a napfény és az UV-sugárzás korlátozásával, valamint a napfénynek való kitettség esetén a megfelelő védelem alkalmazásával kapcsolatban. A gyanús bőrelváltozásokat azonnal meg kell vizsgálni, potenciálisan beleértve a biopsziás szövettani vizsgálatokat is. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban NMSC-t diagnosztizáltak, a HCTZ használatát felül kell vizsgálni (lásd még 4.8 pont).

Akut légzőszervi toxicitás

Hidroklorotiazid bevitelét követően nagyon ritkán akut légzőszervi toxicitásról, többek között akut respirációs distressz szindrómáról (ARDS) számoltak be. Pulmonális ödéma jellemzően a hidroklorotiazid bevitelét követően percek vagy órák alatt alakul ki. A jelentkezésekor fellépő tünetek közé tartozik a nehézlégzés, a láz, a légzőszervi tünetek romlása és az alacsony vérnyomás. Amennyiben felmerül az ARDS gyanúja, a MicardisPlus adását le kell állítani és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Nem adható hidroklorotiazid olyan betegeknek, akiknél a hidroklorotiazid bevitelét követően korábban ARDS lépett fel.

Laktóz

A MicardisPlus tableta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóztoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő betegek a készítményt nem szedhetik.

Szorbit

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta

A MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta 169 mg szorbitot tartalmaz.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta

A MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. Örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegeknél ez a készítmény nem alkalmazható.

Egy tableta kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Lítium

A szérum lítium koncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását észlelték, ha lítiumot és angiotenzin-konvertáló enzim-gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor antagonisták adásakor is beszámoltak erről (pl. telmizartán/HCTZ). Ezért lítium és telmizartán/HCTZ együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor ennek ideje alatt a szérum lítiumszintjét gondosan monitorozni kell.

Káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. a káliumürítést fokozó egyéb diuretikumok, hashajtók, kortikoszteroidok, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G nátrium, szalicilsav és származékai)

Ilyen anyagok és HCTZ-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potenciálisan csökkentik a HCTZ szérum káliumszintet csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Káliumszintet emelő és hyperkalaemiát okozó gyógyszerek (pl. ACE-inhibitorok, káliumvisszatartó diuretikumok, káliumpótló készítmények, káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítmények, ciklosporin és egyéb gyógyszerek, mint heparin-nátrium)

Ilyen gyógyszerek és HCTZ-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Más, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján, a felsorolt gyógyszerek emelhetik a szérum káliumszintjét, ezért együttes adásuk nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint zavara befolyásolja

Időközönként ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a telmizartán/HCTZ-t szérum kálium szint eltérést okozó gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmikumok), valamint a következő, torsades de pointes kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarrhythmiaszerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis *torsades de pointes* kialakulására hajlamosít:

- I a osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- III osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid)
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, primozid, haloperidol, droperidol)
- egyéb szerek (pl. bepridil, cizaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, mizolasztin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv.)

Digitálisz glikozidok

A tiazid okozta hypokalaemia vagy hypomagnesaemia elősegíti a digitálisz okozta szívritmuszavarok kialakulását (lásd 4.4 pont).

Digoxin

Ha a telmizartánt digoxinnal adták együtt, a digoxin csúcs plazmakoncentrációjának (49%) és a mélyponti koncentrációjának (20%) közepes mértékű emelkedését figyelték meg. A telmizartán kezelés elkezdésekor, módosításakor és leállításakor a digoxinszintet monitorozni kell, hogy az a terápiás tartományban maradjon.

Egyéb vérnyomáscsökkentők

A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)

Az antidiabetikum adagjának módosítása válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).

Metformin

Körütekintően kell alkalmazni a metformint, a HCTZ okozta esetlegesen funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktát acidosis veszélye miatt.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

A HCTZ felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

Nem szteroid gyulladásgátlók

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (úgy mint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetilsalicilsav, COX-2 gátlók és nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriuretikus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor antagonisták antihipertenzív hatását.

Néhány károsodott vesefunkciójú betegnél (pl. dehidrált betegek, idős betegek beszűkült vesefunkcióval) az angiotenzin II-receptor antagonisták és ciklooxygenáz-gátlók egyidejű alkalmazása a vesefunkció további rosszabbodását, esetleg heveny veseelégtelenséget eredményezhet, mely általában reverzibilis. Emiatt a kombináció csak óvatosan alkalmazható, különösen időseknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell, illetve megfontolandó a vesefunkciónak az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve azután bizonyos időközönként történő ellenőrzése.

Egy vizsgálatban a telmizartán és a ramipril együttadása a ramipril és a ramiprilát AUC_{0-24} - és C_{max} -értékének 2,5-szeres növekedéséhez vezetett. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

Presszoraminok (pl. noradrenalin)

A presszoraminok hatása csökkenhet.

Nem-depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

A HCTZ potenciórozhatja a nem-depolarizáló izomrelaxánsok hatását.

Köszvény elleni szerek (pl. probenecid, szulfipirazon és allopurinol)

A HCTZ hatására emelkedhet a szérumban a húgysavszintje, ezért az uricosuriás szerek adagjának módosítása válhat szükségessé. Indokolt lehet a probenecid és a szulfipirazon adagjának emelése. Tiazid egyidejű adása esetén fokozódhat az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata.

Kalciumsók

A tiazid-diuretikumok a kalciumürítés csökkentése révén emelhetik a szérumban a kalciumszintjét. Ha kalciumpótló készítmények vagy kalciummegtakarító gyógyszerek (pl. D-vitamin-terápia) alkalmazása szükséges, monitorozni kell a szérumban a kalciumszintjét és a mért értékeknek megfelelően módosítani az adagokat.

Béta-blokkolók és diazoxid

A tiazidok fokozhatják a béta-blokkolók és a diazoxid vércukorszint-emelő hatását.

Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén)

A gastrointestinalis motilitás és a gyomorürülés ütemének csökkentése révén fokozhatják a tiazid-diuretikumok biohasznosulását.

Amantadin

A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)

A tiazidok a renalis kiválasztás csökkentése révén fokozhatják a citotoxikus gyógyszerek myelosuppressiv hatását.

Farmakológiai tulajdonságaik alapján várható, hogy a következő gyógyszerek fokozhatják valamennyi típusú vérnyomáscsökkentő, köztük a telmizartán antihipertenzív hatását: baklofen, amifosztin. Ezenkívül az orthostaticus hypotoniát az alkohol, barbiturátok, nyugtatók, illetve az antidepresszánsok súlyosbíthatják.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont).

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A telmizartán/HCTZ terhes nőknél történő alkalmazására nincs megfelelő adat. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kismértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Hacsak az angiotenzin-receptor blokkolóval történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin II-receptor antagonisták-kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismertén magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont – „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

Amennyiben az ATII-receptor antagonisták-expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A HCTZ terhesség alatt, különösen az első trimeszterben történő alkalmazásával kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. Az állatkísérletekből származó adatok nem elegendőek. A hidroklorotiazid átjut a placentán. A HCTZ farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második, illetve a harmadik trimeszterben történő alkalmazása károsíthatja a foeto-placentaris perfúziót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásokat okozhat, mint az icterus, az elektrolitegyensúly zavara és thrombocytopenia.

A hidroklorotiazidot nem szabad alkalmazni terhességi oedema, terhességi hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mert az a plazmavolumen-csökkenés és a placentaris-hypoperfusio kockázatával járna, a betegség lefolyására gyakorolt kedvező hatás nélkül.

A hidroklorotiazid nem használható esszenciális hypertonia kezelésére várandós nőknél, azokat a ritka helyzeteket kivéve, amikor semmilyen más kezelés nem alkalmazható.

Szoptatás

Mivel nem áll rendelkezésre információ a telmizartán/HCTZ szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan, a telmizartán/HCTZ alkalmazása nem javasolt, és alternatív, a szoptatásra vonatkozóan jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. A tiazidok magas dózisban intenzív diurézist okoznak, ami gátolhatja az anyatej termelődését. A telmizartán/HCTZ alkalmazása szoptatás ideje alatt nem ajánlott. Ha a telmizartán/HCTZ szoptatás alatti alkalmazása feltétlenül szükséges, a dózist a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani.

Termékenység

A preklinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg a telmizartán és a HCTZ által a női és a férfi termékenységre kifejtett hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A telmizartán/HCTZ szedésekor esetenként szédülés vagy álmoság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angiooedema a ritkán ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$) előforduló mellékhatások között szerepel.

A mellékhatások összesített előfordulási gyakorisága a telmizartán/HCTZ-t szedők és a csak telmizartánnal kezelték között hasonló volt az 1471 betegben végzett, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokban, melyekben a betegek vagy telmizartánt és HCTZ-t ($n = 835$), vagy csak telmizartánt kaptak ($n = 636$). A mellékhatások gyakorisága nem függött az alkalmazott gyógyszeradag nagyságától, vagy a betegek nemétől, életkorától és rasszbeli sajátosságaitól.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket klinikai vizsgálatokban észleltek, és a telmizartán + HCTZ kombinációjával kezelt betegekben a placebo-csoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ($p \leq 0,05$). Olyan mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a telmizartán/HCTZ alkalmazása során kialakulhatnak.

A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon osztályoztuk: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Ritka: Bronchitis, pharyngitis, sinusitis

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Systemás lupus erythematosus fellángolása vagy aktiválódása¹

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Hypokalaemia

Ritka: Hyperuricaemia, hyponatraemia

Pszichiátriai kórképek	
Nem gyakori:	Szorongás
Ritka:	Depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Szédülés
Nem gyakori:	Syncope, paraesthesia
Ritka:	Insomnia, alvászavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Ritka:	Látászavarok, homályos látás
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori:	Tachycardia, arrhythmia
Érbetegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hypotonia, orthostaticus hypotonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Dyspnoe
Ritka:	Respirációs distressz (beleértve a pneumonitist és a pulmonaris oedemát is)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hasmenés, szájszárazság, flatulencia
Ritka:	Hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar, hányás, gyomorhurut
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Ritka:	Kóros májfunkciós értékek/májbetegség ²
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Ritka:	Angiooedema (halálos kimenetellel is), erythema, pruritus, bőrkiütés, hyperhidrosis, urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	Hátfájás, izomgörcs, myalgia
Ritka:	Arthralgia, izommerevség, végtagfájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Erectilis dysfunctio
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori:	Mellkasi fájdalom
Ritka:	Influenzaszerű tünetek, fájdalom
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Nem gyakori:	Emelkedett húgysavszint a vérben
Ritka:	Emelkedett kreatininszint a vérben, emelkedett kreatinin-foszfokináz-aktivitás a vérben, emelkedett májenzim-aktivitás

- 1: a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.
- 2: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alponban.

További tudnivalók az egyes hatóanyagokról

A készítmény összetevőinek önálló alkalmazása során korábban megfigyelt mellékhatások MicardisPlus tablettát szedő betegekben is előfordulhatnak, ha a klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

Telmizartán:

A mellékhatások gyakorisága hasonló volt a placebót kapó és a telmizartánnal kezelt betegekénél.

A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegekben (41,4%) és a placebo-kezelésben részesülőkben (43,9%). A következőkben felsorolt mellékhatások az ezidáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertóniás résztvevőinél vagy 50 éves illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem gyakori:	Felső légúti fertőzések, húgyúti fertőzés, beleértve a cystitist
Ritka:	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket ³ is beleértve

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Anaemia
Ritka:	Eosinophilia, thrombocytopenia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka:	Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók
--------	---------------------------------------

Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Hyperkalaemia
Ritka:	Hypoglykaemia (cukorbetegéknél)

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori:	Bradycardia
--------------	-------------

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka:	Aluszékonyság
--------	---------------

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Köhögés
Nagyon ritka:	Interstitialis tüdőbetegség ³

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Ritka:	Gyomorpanaszok
--------	----------------

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka:	Ekzema, gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés
--------	--

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Ritka:	Arthrosis, infájdalom
--------	-----------------------

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Vesekárosodás, beleértve a heveny veseelégtelenséget
--------------	--

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Asthenia

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Ritka: Csökkent hemoglobinszint

3: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alpontban.

Hidroklorotiazid:

A hidroklorotiazid hypovolaemiát okozhat, ill. súlyosbíthatja azt, aminek következtében felborulhat az elektrolit-háztartás egyensúlya (lásd 4.4 pont).

Hidroklorotiazid-monoterápia során a következő ismeretlen gyakoriságú mellékhatásokat észlelték:

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

Nem ismert: Sialoadenitis

Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

Nem ismert: Nem melanóma típusú bőrrák (Basalsejtes rák és Laphámsejtes rák)

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Thrombocytopenia (néha purpurával)

Nem ismert: Aplasticus és haemolyticus anaemia, csontvelő-depresszió, leukopenia, neutropenia, agranulocytosis

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók

Endokrin betegségek és tünetek

Nem ismert: Nem megfelelően beállított diabetes mellitus

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: Hypomagnesaemia

Ritka: Hypercalcaemia

Nagyon ritka: Hypochloraemiás alkalosis

Nem ismert: Étvágytalanság, étvágycsökkenés, elektrolit-zavarok, hypercholesterinaemia, hyperglykaemia, hypovolaemia

Pszichiátriai kórképek

Nem ismert: Nyugtalanág

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Fejfájás

Nem ismert: Szédülékenység

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem ismert: Xanthopsia, akut myopia, akut zárt zugú glaucoma, choroidealis effusio

Érbetegségek és tünetek

Nem ismert: Necrotizáló vasculitis

Emésztőszervi betegségek és tünetek	
Gyakori:	Hányinger
Nem ismert:	Hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorpanaszok
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nem ismert:	Sárgaság (hepatocelluláris vagy cholestaticus icterus)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nem ismert:	Lupus-szerű tünetegyüttes, fényérzékenységi reakciók, cutan vasculitis, toxikus epidermalis necrolysis, erythema multiforme
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem ismert:	Gyengeség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem ismert:	Interstitialis nephritis, vesekárosodás, glycosuria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem ismert:	Láz
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Nem ismert:	Emelkedett trigliceridszint

A kiválasztott mellékhatások leírása:

Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

A posztmarketing esetekben tapasztalt kóros májfunkciós érték/májbetegség legtöbbször japán betegeknél fordult elő. Valószínűsíthető, hogy ezek a mellékhatások a japán betegeknél gyakrabban jelentkeznek.

Sepsis

A PROFESS-vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg. A jelenség véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet (lásd 5.1 pont).

Interstitialis tüdőbetegség

A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben interstitialis tüdőbetegség eseteit jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között (lásd még 4.4 és 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A telmizartán túlادagolásáról korlátozott mennyiségű humán adat áll rendelkezésre. Nem ismert, hogy a hemodialízis milyen mértékben képes a HCTZ-t eltávolítani.

Tünetek

A telmizartán túladagolása után leginkább hypotonia és tachycardia kialakulása várható, azonban bradycardiáról, szédülésről, hányásról, emelkedett szérum kreatininszintről és akut veseelégtelenségről is beszámoltak. A HCTZ-túladagolás erőteljes diuresis kiváltásával elektrolit-hiányt (hypokalaemiát, hypochloroemiát) és hypovolaemiát idéz elő. A túladagolás leggyakoribb tünete a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy súlyosbíthatja az egyidejűleg adott digitálisz glikozidok, ill. egyes antiarrhythmias szerek okozta szívritmuszavarokat.

Kezelés

A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A beteg állapotát gondosan monitorozni kell, tüneti és szupportív kezelés szükséges. A kezelés a bevétel óta eltelt idő hosszától és a tünetek súlyosságától függ. Javasolt a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Kedvező hatásának bizonyulhat túladagoláskor az aktív szén is. A szérum elektrolitok és a kreatinin szintjét sűrűn kell ellenőrizni. Hypotonia kialakulása esetén hanyatt kell fektetni a beteget, és gyors intravénás elektrolit- és folyadékpótlást kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámias tulajdonságok

Farmakoterapiás csoport: Angiotenzin II antagonisták és diuretikumok, ATC kód: C09DA07

A MicardisPlus az angiotenzin II-receptor antagonistá telmizartán és a tiazid-diuretikum hidroklorotiazid kombinációja. Ezen összetevők kombinációjának additív vérnyomáscsökkentő hatása van, nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint a komponensek önmagukban. A MicardisPlus naponta egyszer adva a teljes terápiás dózistartományban hatékonyan és kíméletesen csökkenti a vérnyomást.

Hatásmechanizmus

A telmizartán per os adható, hatékony és szelektív angiotenzin II, 1-es típusú (AT₁) receptor antagonistá. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán lezorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT₁ receptor altípusról. Nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT₁-receptoron. Szelektíven kötődik az AT₁-receptorokhoz, és a kötődés hosszú tartamú. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT₂- vagy egyéb kevésbé karakterisztikus AT-receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II, melynek szintjét a telmizartán emeli, előidézheti-e hyperstimulációjukat. Csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma reninaktivitását, és nem blokkolja az ionsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzin-konvertáló enzimet (kinináz II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin-közvetítette mellékhatásokat potenciózza.

Egészséges önkéntesekben 80 mg telmizartán adásával szinte teljes mértékben kiküszöbölhető az angiotenzin II által kiváltott vérnyomás-emelkedés; ez a gátló hatás 24 órán keresztül érvényesül és még 48 óra múlva is kimutatható.

A hidroklorotiazid tiazid-típusú diuretikum. A tiazid-típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok az elektrolit-reabszorpció renális tubularis mechanizmusára hatnak, közvetlenül és hozzávetőleg azonos mértékben fokozva a nátrium- és a kloridürítést. A HCTZ vizelethajtó hatása révén csökkenti a plazmatérfogatot és fokozza a plazma reninaktivitást, valamint az aldoszteron-kiválasztást. Ennek következtében nő a vizelettel ürülő kálium és bikarbonát mennyisége, és csökken a szérum káliumszint. A telmizartán egyidejű alkalmazása – feltehetően a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása révén – ellensúlyozhatja ezeknek a vizelethajtóknak a káliumürítést fokozó hatását. A HCTZ mellett a diuresis 2 órán belül jelentkezik, a maximális hatás kb. 4 óra múlva következik be, és kb. 6-12 órán keresztül megmarad.

Farmakodinámiás hatások

Esszenciális hipertonia kezelése

A telmizartán első adagjának hatása fokozatosan, 3 óra alatt fejlődik ki. A vérnyomáscsökkentő hatás rendszerint 4-8 hetes kezelés után tetőzik, és hosszú távú kezelés esetén is fennmarad. Az ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a vérnyomáscsökkentő hatás erőssége 24 órán keresztül állandó, beleértve a következő dózis bevétele előtti utolsó 4 órát is. Ezt megerősítették a maximális hatás időpontjában, ill. közvetlenül a következő dózis adása előtt végzett mérések, amelyek során a maradék-csúcskoncentrációk aránya egyenletesen 80% felett maradt 40 mg-os, ill. 80 mg-os dózisok alkalmazása esetén placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban.

Hypertoniás betegekben a telmizartán a systolés és a diastolés vérnyomást egyaránt csökkenti, a szívfrekvenciát azonban nem módosítja. A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatásának erőssége nem marad el más vegyületcsoportokba tartozó antihipertenzívumokétól (ezt igazolják a telmizartán és az amlodipin, az atenolol, az enalapril, a hidroklorotiazid és a lizinopril hatékonyságát összehasonlító klinikai vizsgálatok eredményei).

A telmizartán alkalmazásának hirtelen beszüntetése után a vérnyomás fokozatosan, néhány nap alatt tér vissza a kezelés előtti értékre, nem lép fel rebound vérnyomás-emelkedés.

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegekben, mint azokban, akiknek ACE-inhibitor adtak, azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két antihipertenzív kezelést hasonlították össze.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Cardiovascularis prevenció

Az ONTARGET (ONgoing Telmizartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) vizsgálatban a telmizartán, a ramipril valamint a telmizartán és ramipril kombinációjának 25 620, olyan 55 évnél idősebb beteg cardiovascularis kimenetélére kifejtett hatását hasonlították össze, akiknek az anamnézisében koszorúér-betegség, stroke, TIA, perifériás érbetegség vagy szervkárosodással (pl. retinopathiával, balkamra hipertrófiával, makro- vagy mikroalbuminuriával) járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt, ami a cardiovascularis események szempontjából rizikópopuláció.

A betegek véletlen besorolás alapján kerültek a következő három csoport valamelyikébe: telmizartán 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576), vagy 80 mg telmizartán és 10 mg ramipril kombinációja (n = 8502), és a beteget átlagosan 4,5 évig követték.

A telmizartán a ramiprilhez hasonló hatást mutatott a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke és pangásos szívelégtelenség miatti kórházi kezelés elsődleges összetett végpontjának csökkentésében. Az elsődleges végpont incidenciája hasonló volt a telmizartán (16,7%) és a ramipril (16,5%) csoportokban. A relative házard a telmizartán esetén a ramiprilhez képest 1,01 volt (97,5% CI 0,93–1,10, p (non-inferioritás) = 0,0019 1,13-as határnál). Az összmortalitás a telmizartánnal kezelt betegeknél 11,6%, a ramiprillal kezeltéknél 11,8% volt.

A telmizartán a ramiprilhez hasonlóan hatékony volt a következő, előre meghatározott másodlagos végpontok esetében: cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke [0,99 (97,5% CI 0,90–1,08, p (non-inferiority) = 0,0004)], ezek voltak a ramipril hatását a placeboval szemben vizsgáló HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) referencia vizsgálat elsődleges végpontjai.

A TRANSCEND vizsgálatban ACE-inhibitorral szemben intoleráns, egyébként az ONTARGET vizsgálat beválasztási kritériumainak megfelelő betegeket randomizáltak, akik a standard kezelésen felül 80 mg telmizartánt (n = 2954) vagy placebót (n = 2972) kaptak. A követés átlagos időtartama 4 év és 8 hónap volt. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges összetett végpont (cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke vagy kórházi kezelést igénylő pangásos szívelégtelenség) incidenciájában (15,7% a telmizartán, és 17,0% a placebo csoportban, relative házard 0,92 (95% CI 0,81-1,05, p = 0,22)). A telmizartán a placebohoz képest előnyösebbnek bizonyult a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és

nem fatális stroke előre meghatározott másodlagos összetett végpontja szempontjából [0,87 (95% CI 0,76–1,00, p = 0,048)]. A cardiovascularis mortalitásra kifejtett előnyös hatásra vonatkozó bizonyítékot nem találtak (relative hazard 1,03, 95% CI 0,85–1,24).

A köhögés és az angioödéma ritkábban jelentkezett a telmizartánnal kezelt, mint a ramiprillel kezelt betegek esetében, míg hypotonia a telmizartán esetében jelentkezett gyakrabban.

A telmizartán és a ramipril kombinációja nem volt előnyösebb az önmagában alkalmazott ramiprinnél vagy telmizartánnál. A cardiovascularis mortalitás és az öszmortalitás számszerűleg gyakoribb volt a kombináció esetén. Ezen kívül lényegesen nagyobb gyakorisággal fordult elő hyperkalaemia, veseelégtelenség, hypotonia és syncope a kombinációs ágon. Ezért a telmizartán és ramipril kombinációja nem javasolt ebben a populációban.

A PRoFESS („Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes”) vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a közelmúltban stroke-on átesett, 50 éves vagy annál idősebb betegeknél a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg (0,70% vs. 0,49%) [RR 1,43 (95%-os konfidencia intervallum, 1,00–2,06)]. A fatális kimenettel járó sepsis eseteinek incidenciája a placebót szedőkhöz képest (0,16%) a telmizartánt szedő betegeknél növekedett (0,33%) [RR 2,07 (95%-os konfidencia intervallum, 1,14–3,76)]. A telmizartán alkalmazása során a sepsis incidenciájának megfigyelt növekedése véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet.

Két nagy, randomizált, kontrollós vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiai tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

Epidemiológiai vizsgálatok tapasztalatai alapján a hosszú távú HCTZ-kezelés mérsékli a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

Az állandó dózisösszetételű kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid HCTZ és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8 629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve

172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95% CI: 1,23–1,35) a BCC és 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95% CI: 1,7–2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0–4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7–10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a MicardisPlus vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől hipertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkéntesekben azt tapasztalták, hogy a HCTZ és a telmizartán együttdadása egyik összetevő farmakokinetikáját sem befolyásolja.

Felszívódás

Telmizartán: per os alkalmazva, a telmizartán plazmaszintje 0,5-1,5 órával a bevétel után éri el a csúcspontot. Abszolút biohasznosulása 40 mg-os dózis adása után 42%, 160 mg adása után 58%. A táplálék kismértékben csökkenti a telmizartán biohasznosulását, 40 mg-os tablettá adása után kb. 6%-kal, 160 mg-os dózis után kb. 19%-kal csökken a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC). A gyógyszer bevétele után 3 órával már nincs különbség az éhgyomorral, ill. étkezés közben alkalmazott telmizartán plazmakoncentrációja között. Az AUC csekély mértékű csökkenése feltehetően nem csökkenti a telmizartán terápiás hatását. Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.

Hidroklorotiazid: az állandó dózisösszetételű kombinált készítményt per os alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a HCTZ plazma-csúcskoncentrációja. A kumulatív renális kiválasztás alapján a HCTZ biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás

A telmizartán nagymértékben (> 99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1-savanyú glikoproteinekhez. Az állandó plazmaszint kialakulása után mérhető látszólagos eloszlási térfogat (V_{dss}) hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.

A hidroklorotiazid 68%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogat 0,83–1,14 l/kg.

Biotranszformáció

A telmizartán glükuronid-konjugációval metabolizálódik, egy farmakológiailag inaktív acil-glükuroniddá. Emberben az anyavegyület glükuronidja a telmizartán egyetlen azonosított metabolitja. ^{14}C -izotóppal jelzett telmizartán egyszeri adagjának adása utána a plazmában mért radioaktivitás kb. 11%-a származik a glükuronidtól. A telmizartán metabolizmusában nem vesznek részt a citokróm P450 izoenzimek.

A hidroklorotiazid emberben nem metabolizálódik.

Elimináció

Telmizartán: az intravénásan vagy per os adott, ^{14}C -izotóppal jelzett telmizartán dózis túlnyomó része (> 97%) az epébe választódott ki és a széklettel ürült. A vizeletben csupán nyomokban volt kimutatható. A per os alkalmazott telmizartán teljes plazma-clearance-e > 1500 ml/perc. A terminális eliminációs felezési idő > 20 óra volt.

A hidroklorotiazid szinte teljes mennyisége változatlan formában ürül a vizelettel. A per os adag kb. 60%-a 48 órán belül kiürül a szervezetből. A renális clearance kb. 250–300 ml/perc. A hidroklorotiazid terminális eliminációs felezési ideje 10-15 óra.

Linearitás/nem-linearitás

Telmizartán: A per os alkalmazott telmizartán farmakokinetikája a 20-160 mg-os dózistartományban nem lineáris, a dózis növelésével az arányosnál nagyobb mértékben emelkedik a plazmakoncentráció (a C_{max} és az AUC).

A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek

65 évesnél fiatalabb, ill. idősebb betegekben a telmizartán farmakokinetikája nem különbözik.

Nem

A telmizartán plazmaszintje nőkben 2-3-szor magasabb, mint férfiakban. Ennek ellenére, a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, hogy nőkben kifejezettebb lenne a vérnyomáscsökkentő hatás, ill. gyakrabban jelentkezne orthostaticus hypotonia. Az adagolás módosítására nincs szükség. A HCTZ plazmakoncentrációja nőkben inkább magasabb volt, mint férfiakban; ennek azonban klinikai szempontból nem tulajdonítanak jelentőséget.

Vesekárosodás

A telmizartán eliminációjában nincs szerepe a renalis kiválasztásnak.

Az enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance 30-60 ml/perc, átlagosan 50 ml/perc) szenvedőkben szerzett csekély tapasztalatok alapján beszűkült veseműködésű betegek kezelésekor nem szükséges módosítani az adagolását. A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A veseműködés romlása esetén csökken a HCTZ eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin-clearance esetén a betegekben a HCTZ eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegekben kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

Májkárosodás

Májkárosodásban végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján a májműködés beszűkülése esetén közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása.

Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A preklinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok során, amikor telmizartánt és HCTZ-t együtt adtak normotenziós patkányoknak és kutyáknak, a klinikai terápiás tartománynak megfelelő dózisokban, nem észleltek új hatásokat azokon kívül, melyek a kombináció tagjainak monoterápiás alkalmazása kapcsán már ismertek voltak. A toxikológiai leletek a klinikai terápiás alkalmazás szempontjából valószínűleg lényegtelenek.

A toxikus jelenségek, melyek ismertek az angiotenzin-konvertáló enzim-gátlókkal és angiotenzin II-receptor antagonistákkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt-jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematocritérték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén- és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya-károsodás. A gyomor-laesiók élettani sóoldat per os adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhetők vagy legalábbis mérsékelhetők voltak. Kutyában a vesetubulusok kitágulását és atrophiját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza.

Teratogén hatása egyértelműen nem bizonyított, a telmizartán toxikus dózistartományában megfigyeltek az utódok postnatalis fejlődésére kifejtett olyan hatást, mint pl. alacsonyabb testsúly és késleltetett szemnyitás.

A telmizartán *in vitro* kísérletekben nem mutatott mutagén vagy releváns clastogén aktivitást, és patkányban, valamint egérben nem volt kimutatható karcinogén hatása. A HCTZ-vel végzett kísérletek ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti

modellen. Mindazonáltal a HCTZ terápia alkalmazása során szerzett bőséges tapasztalat nem támasztja alá, hogy fokozná a daganatképződés gyakoriságát.

A telmizartán/hidroklorotiazid foetotoxikus potenciálját illetően lásd 4.6 pont.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát

Magnézium-sztearát

Kukoricakeményítő

Meglumin

Mikrokristályos cellulóz

Povidon (K25)

Vörös vas-oxid (E172)

Nátrium-hidroxid

Karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú)

Szorbit (E420).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium/alumínium buboréksomagolás (PA/Al/PVC/Al vagy PA/PA/Al/PVC/Al).

Egy buboréksomagolás 7 vagy 10 tablettát tartalmaz.

Kiszerelés:

- 14, 28, 56, 84 vagy 98 tablettát tartalmazó buboréksomagolás, vagy
- 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A tabletták higroszkópos tulajdonsága miatt a MicardisPlus-t zárt buboréksomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buboréksomagolásból.

Szórványosan észlelték a buboréksomagolás külső és belső rétegének szétválását a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben beavatkozásra nincs szükség.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta
EU/1/02/213/001-005, 011, 013-014

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta
EU/1/02/213/006-010, 012, 015-016

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. április 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. április 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

Egy tabletta 99 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz, ami 94 mg vízmentes laktóznak felel meg.

Egy tabletta 338 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Sárga és fehér színű, hosszúkás alakú, 6,2 mm-es kétrétegű tabletta, mélynyomású 'H9' kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése.

A MicardisPlus állandó dózisösszetételű (80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot (HCTZ) tartalmazó) kombinált készítmény felnőttek számára, melynek alkalmazása abban az esetben javallt, ha a MicardisPlus 80 mg/12,5 mg (80 mg telmizartán/12,5 mg HCTZ) tablettával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása, vagy ha a felnőtt állapota korábban telmizartán és külön adott HCTZ mellett stabilizálódott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény alkalmazása azoknak a betegeknek javasolt, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők adagját külön-külön, egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására.

- A napi egy MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta akkor adható, ha a MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása, vagy ha a beteg állapota korábban telmizartán és külön adott HCTZ mellett stabilizálódott.

A MicardisPlus 40 mg/12,5 mg-os és 80 mg/12,5 mg-os dóziserősségben is rendelkezésre áll.

Idősek

Nem szükséges módosítani az adagolást.

Károsodott veseműködés

Időszakosan ajánlott ellenőrizni a veseműködést (lásd 4.4 pont).

Károsodott májműködés

Enyhe-középsúlyos májkárosodás esetén a napi adag nem lehet több egy MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettánál. Súlyos májkárosodásban az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény alkalmazása ellenjavallt. A tiazid-diuretikumokat beszűkült májműködésű betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az állandó dózisösszetételű kombinált tablettát naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit étkezéssel együtt vagy attól függetlenül, folyadékkal kell bevenni.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

A MicardisPlus-t a tablettát higroszkópos tulajdonsága miatt a zárt buboréksomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buboréksomagolásból (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Más szulfonamid-származékokkal szembeni túlérzékenység (a HCTZ szulfonamid-származék).
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Cholestasis és az epeutak obstructív rendellenességei,
- Súlyos májműködési zavar.
- Súlyos veseműködési zavar (kreatinin-clearance < 30 ml/perc).
- Refrakter hypokalaemia, hypercalcaemia.

A telmizartán/HCTZ egyidejű alkalmazása aliszkiaren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Terhesség

Angiotenzin II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Májkárosodás

A telmizartán/HCTZ nem adható cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májelégtelenségben (lásd 4.3 pont), ugyanis a telmizartán javarészt az epével ürül ki a szervezetből. Ezekben a betegeknél a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

Ezen kívül, a telmizartán/HCTZ-t beszűkült májműködésű, vagy progrediáló májbetegségben szenvedő betegeknél körültekintően kell alkalmazni, mert ezekben az állapotokban a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyának kisebb megingásai is májcomát idézhetnek elő. Májkárosodásban nincsenek klinikai tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával.

Renovasularis hypertonia

Kétoldali arteria renalis szűkület, vagy az egyetlen funkcionáló vese artériájának szűkülete esetén, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerekkel való kezelés súlyos hypotonia és veseelégtelenség kialakulásának veszélyével jár.

Veseműködés zavara és vesetranszplantáció

A telmizartán/HCTZ-t súlyos veseműködési zavarban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont). Veseátültetésen nemrégiben átesett betegeknél nincsenek tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával. Enyhe-középsúlyos vesekárosodásban szenvedők telmizartán/HCTZ-kezelésével kevés a tapasztalat, ezért célszerű időszakosan ellenőrizni a szérum kálium-, kreatinin- és húgysavszintjét. Vesekárosodásban a tiazid-diuretikumok adása kapcsán azotaemia fordulhat elő.

Intravascularis hypovolaemia

Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első adagja után azon betegeknél, akikben kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisú diuretikus kezelés, diétás sómegvonás, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a telmizartán/HCTZ adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat normalizálni kell.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádjá (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy az aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádjá ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet. Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer stimulációjával járó állapotok

Olyan betegeknél, akiknek a vascularis tónusa és a vesefunkciója elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos congestiv szívelégtelenség vagy vesebetegség, ideértve az arteria renalis stenosisát), az e rendszerre ható gyógyszerekkel való kezelés során akut hypotóniát, hyperazotaemiát, oliguriát vagy ritkán akut veseelégtelenséget észleltek (lásd 4.8 pont).

Primer aldosteronismus

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása útján ható gyógyszerek primer aldosteronismusban rendszerint hatástalanok, ezért nem javasolt a telmizartán/HCTZ alkalmazása.

Aorta- és mitralis stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia

Más vazodilatátorokhoz hasonlóan fokozott óvatosság ajánlott aortastenosis vagy mitralis stenosis és hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia esetén.

Anyagcsere- és endokrin hatások

A tiazid-kezelés ronthatja a glükóz-toleranciát, míg a telmizartán diabeteses betegeknél inzulin- vagy antidiabetikus kezelés mellett hypoglykaemiát okozhat. Ezért ezeknél a betegeknél megfontolandó a vércukorszint ellenőrzése, továbbá az inzulin vagy az antidiabetikumok adagjának módosítása válhat szükségessé. A latens diabetes a tiazid-kezelés ideje alatt manifesztálódhat.

Tiazid-diuretikumok alkalmazása során a szérum koleszterin- és trigliceridszintje emelkedik, mindazonáltal a gyógyszerben található, 12,5 mg-os tiazid adagokkal kapcsolatosan alig vagy egyáltalán nem észleltek ilyen hatást. A tiazid-kezelés során hyperuricaemia, ill. típusos köszvényes roham alakulhat ki.

Elektrolitegyensúly-zavar

Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérum-elektrolitok szintjét.

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloroemiás alkalosis alakulhat ki). Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalmak

vagy -görcsök, izomgyengeség, alacsony vérnyomás, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányás (lásd 4.8 pont).

- Hypokalaemia

Noha a tiazid-diuretikumokkal végzett kezelés ideje alatt kialakulhat hypokalaemia, az egyidejűleg alkalmazott telmizartán csökkentheti a diuretikum okozta hypokalaemiát. Fokozott a hypokalaemia kockázata májcirrózisban szenvedőknél, erős diuresis kialakulása esetén, elégtelen per os elektrolit-bevitel esetén, továbbá egyidejű kortikoszteroid- vagy adrenokortikotrop hormon (ACTH)-kezelés esetén (lásd 4.5 pont).

- Hyperkalaemia

Ezzel ellentétben, a gyógyszer telmizartán komponense angiotenzin II (AT₁) receptorokat gátló hatásának köszönhetően hyperkalaemia fordulhat elő. Jóllehet a telmizartán/HCTZ alkalmazása során nem észleltek klinikai szempontból számottevő hyperkalaemiát, a hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a beszűkült veseműködés és/vagy a szívelégtelenség, valamint a diabetes mellitus. Kálium-megtakarító diuretikumokat, káliumpótló készítményeket, ill. káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítményeket óvatosan kell adni telmizartán/HCTZ -t szedő betegeknek (lásd 4.5 pont).

- Hyponatraemia és hypochloraeiás alkalosis

Nincs arra bizonyíték, hogy a telmizartán/HCTZ csökkentené vagy megelőzné a diuretikum- okozta hyponatraemia kialakulását. A klorid-hiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

- Hypercalcaemia

A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalcium-ürítést, ill. a szérum kalciumszint intermittáló és kismértékű emelkedését idézhetik elő, a kalcium-anyagszere ismert rendellenességeinek fennállása nélkül. A kifejezett hypercalcaemia lappangó hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigy-működés vizsgálatok elvégzése előtt fel kell függeszteni a tiazidok adását.

- Hypomagnesaemia

A tiazidok fokozzák a vizelettel történő magnézium-ürítést, emiatt hypomagnesaemia alakulhat ki (lásd 4.5 pont).

Etnikai különbségek

Egyéb angiotenzin II-receptor antagonistákhoz képest a telmizartán láthatóan kevésbé csökkenti a vérnyomást fekete bőrű, mint nem fekete bőrű betegekben. Ennek feltehetően az az oka, hogy a fekete bőrű hypertoniás populációban gyakoribb az alacsony reninszint.

Egyéb

Miként más antihipertenzív szerek esetében is, ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben a vérnyomás túlzott csökkentése myocardialis infarctus vagy stroke kialakulásához vezethet.

Általános

Túlérzékenységi reakció HCTZ-vel szemben nem feltétlenül csak olyan betegekben fordulhat elő, akiknek a kórelőzményében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, de nagyobb a valószínűsége ilyen kórelőzmény esetén. Tiazid-diuretikumokkal, beleértve HCTZ-vel kezelt betegeken systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is észlelték.

Tiazid diuretikumok kapcsán fényérzékenységi reakciók eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ha a kezelés alatt fényérzékenységi reakció jelentkezik, a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum ismételt adását szükségesnek ítélik, javasolt a napnak vagy mesterséges UVA fénynek kitett területek védelme.

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma:

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami idioszinkráziás reakciót válthat ki, amely látótérkieséssel járó choroidealis folyadékot, átmeneti myopiát és akut zárt zugú glaucomát eredményezhet. A tünetek közé tartoznak a látásélesség-csökkenés és a szemfájdalom akut megjelenése, és ezek jellemző módon a

kezelés megkezdése után órákon - heteken belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a milőbbi abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás változatlanul magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tarthatnak az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a HCTZ növekvő kumulatív dóziséval összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban. Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

A HCTZ-t szedő betegeket tájékoztatni kell az NMSC kockázatáról, valamint arról, hogy rendszeresen ellenőrizzék bőrüket – különös tekintettel az esetleges új elváltozásokra – és haladéktalanul jelentsenek minden gyanús bőrelváltozást. A bőrrák kockázatának minimalizálása érdekében a betegeket tanáccsal kell ellátni a lehetséges megelőző intézkedésekkel, például a napfény és az UV-sugárzás korlátozásával, valamint a napfénynek való kitettség esetén a megfelelő védelem alkalmazásával kapcsolatban. A gyanús bőrelváltozásokat azonnal meg kell vizsgálni, potenciálisan beleértve a biopsziás szövettani vizsgálatokat is. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban NMSC-t diagnosztizáltak, a HCTZ használatát felül kell vizsgálni (lásd még 4.8 pont).

Akut légzőszervi toxicitás

Hidroklorotiazid bevitelét követően nagyon ritkán akut légzőszervi toxicitásról, többek között akut respirációs distressz szindrómáról (ARDS) számoltak be. Pulmonális ödéma jellemzően a hidroklorotiazid bevitelét követően percekben vagy órákon belül alakul ki. A jelentkezésekor fellépő tünetek közé tartozik a nehézlégzés, a láz, a légzőszervi tünetek romlása és az alacsony vérnyomás. Amennyiben felmerül az ARDS gyanúja, a MicardisPlus adását le kell állítani és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Nem adható hidroklorotiazid olyan betegeknél, akiknél a hidroklorotiazid bevitelét követően korábban ARDS lépett fel.

Laktóz

A MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő betegek a készítményt nem szedhetik.

Szorbit

A MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a készítmény nem alkalmazható.

Egy tabletta kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Lítium

A szérumból lítium koncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását észlelték, ha lítiumot és angiotenzin-konvertáló enzim-gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor antagonisták adásakor is beszámoltak erről (pl. telmizartán/HCTZ). Ezért lítium és telmizartán/HCTZ együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor ennek ideje alatt a szérumból lítiumszintjét gondosan monitorozni kell.

Káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. a káliumürítést fokozó egyéb diuretikumok, hashajtók, kortikoszteroidok, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G nátrium, szalicilsav és származékai)

Ilyen anyagok és HCTZ-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potenciózhatják a HCTZ szérumból káliumszintet csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Káliumszintet emelő és hyperkalaemiát okozó gyógyszerek (pl. ACE-inhibitorok, káliumvisszatartó diuretikumok, káliumpótló készítmények, káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítmények, ciklosporin és egyéb gyógyszerek, mint heparin-natrium)

Ilyen gyógyszerek és HCTZ-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Más, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján, a felsorolt gyógyszerek emelhetik a szérumban a káliumszintjét, ezért együttes adásuk nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyógyszerek, melyek hatását a szérumban a káliumszint zavara befolyásolja

Időközönként ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a telmizartán/HCTZ-t szérumban a kálium szint eltérést okozó gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmikumok), valamint a következő, torsades de pointes kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarrhythmiaszerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis *torsades de pointes* kialakulására hajlamosít:

- I a osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- III osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid)
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulpid, tiaprid, primozid, haloperidol, droperidol)
- egyéb szerek (pl. bepridil, cizaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, mizolasztin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv.)

Digitálisz glikozidok

A tiazid okozta hypokalaemia vagy hypomagnesaemia elősegíti a digitálisz okozta szívritmuszavarok kialakulását (lásd 4.4 pont).

Digoxin

Ha a telmizartánt digoxinnal adják együtt, a digoxin csúcs plazmakoncentrációjának (49%) és a mélyponti koncentrációjának (20%) közepes mértékű emelkedését figyelték meg. A telmizartán kezelés elkezdésekor, módosításakor és leállításakor a digoxinszintet monitorozni kell, hogy az a terápiás tartományban maradjon.

Egyéb vérnyomáscsökkentők

A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliskiren kombinációjával történő kettős blokádjára nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát és beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)

Az antidiabetikum adagjának módosítása válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).

Metformin

Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a HCTZ okozta esetlegesen funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktát acidosis veszélye miatt.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

A HCTZ felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

Nem szteroid gyulladásgátlók

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (úgy mint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetyl-salicilsav, COX-2 gátlók és nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriuretikus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor antagonisták antihipertenzív hatását.

Néhány károsodott vesefunkciójú betegnél (pl. dehidrált betegek, idős betegek beszűkült vesefunkcióval) az angiotenzin II-receptor antagonisták és ciklooxygenáz-gátlók egyidejű alkalmazása

a vesefunkció további rosszabbodását, esetleg heveny veseelégtelenséget eredményezhet, mely általában reverzibilis. Emiatt a kombináció csak óvatosan alkalmazható, különösen időseknel. A betegeket megfelelően hidrálni kell, illetve megfontolandó a vesefunkciónak az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve azután bizonyos időközönként történő ellenőrzése.

Egy vizsgálatban a telmizartán és a ramipril együttadása a ramipril és a ramiprilát AUC_{0-24} - és C_{max} -értékének 2,5-szeres növekedéséhez vezetett. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

Presszoraminok (pl. noradrenalin)

A presszoraminok hatása csökkenhet.

Nem-depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

A HCTZ potenciózhatja a nem-depolarizáló izomrelaxánsok hatását.

Köszvény elleni szerek (pl. probenecid, szulfipirazon és allopurinol)

A HCTZ hatására emelkedhet a szérumban a húgysavszintje, ezért az uricosuriás szerek adagjának módosítása válhat szükségessé. Indokolt lehet a probenecid és a szulfipirazon adagjának emelése. Tiazid egyidejű adása esetén fokozódhat az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata.

Kalciumsók

A tiazid-diuretikumok a kalciumürítés csökkentése révén emelhetik a szérumban a kalciumszintjét. Ha kalciumpótló készítmények vagy kalciumsmegtakarító gyógyszerek (pl. D-vitamin-terápia) alkalmazása szükséges, monitorozni kell a szérumban a kalciumszintjét és a mért értékeknek megfelelően módosítani az adagokat.

Béta-blokkolók és diazoxid

A tiazidok fokozhatják a béta-blokkolók és a diazoxid vércukorszint-emelő hatását.

Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén)

A gastrointestinalis motilitás és a gyomorürülés ütemének csökkentése révén fokozhatják a tiazid-diuretikumok biohasznosulását.

Amantadin

A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)

A tiazidok a renális kiválasztás csökkentése révén fokozhatják a citotoxikus gyógyszerek myelosuppressív hatását.

Farmakológiai tulajdonságaik alapján várható, hogy a következő gyógyszerek fokozhatják valamennyi típusú vérnyomáscsökkentő, köztük a telmizartán antihipertenzív hatását: baklofen, amifosztin. Ezenkívül az orthostaticus hypotoniát az alkohol, barbiturátok, nyugtatók, illetve az antidepresszánsok súlyosbíthatják.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont).

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A telmizartán/HCTZ terhes nőknél történő alkalmazására nincs megfelelő adat. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kismértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Ha csak az angiotenzin-receptor blokkolóval történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin II-receptor antagonisták-kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont – „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

Amennyiben az ATII-receptor antagonisták-expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A HCTZ terhesség alatt, különösen az első trimeszterben történő alkalmazásával kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. Az állatkísérletekből származó adatok nem elegendők. A hidroklorotiazid átjut a placentán. A HCTZ farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második, illetve a harmadik trimeszterben történő alkalmazása károsíthatja a foeto-placentaris perfúziót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásokat okozhat, mint az icterus, az elektrolitegyensúly zavara és thrombocytopenia.

A hidroklorotiazidot nem szabad alkalmazni terhességi oedema, terhességi hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mert az a plazmavolumen-csökkenés és a placentaris-hypoperfusio kockázatával járna, a betegség lefolyására gyakorolt kedvező hatás nélkül.

A hidroklorotiazid nem használható esszenciális hypertonia kezelésére várandós nőknél, azokat a ritka helyzeteket kivéve, amikor semmilyen más kezelés nem alkalmazható.

Szoptatás

Mivel nem áll rendelkezésre információ a telmizartán/HCTZ szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan, a telmizartán/HCTZ alkalmazása nem javasolt, és alternatív, a szoptatásra vonatkozóan jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. A tiazidok magas dózisban intenzív diurézist okoznak, ami gátolhatja az anyatej termelődését. A telmizartán/HCTZ alkalmazása szoptatás ideje alatt nem ajánlott. Ha a telmizartán/HCTZ szoptatás alatti alkalmazása feltétlenül szükséges, a dózist a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani.

Termékenység

A preklinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg a telmizartán és a HCTZ által a női és a férfi termékenységre kifejtett hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A telmizartán/HCTZ szedésekor esetenként szédülés vagy álmoság léphet fel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angioedema a ritkán ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$) előforduló mellékhatások között szerepel.

A mellékhatások összesített előfordulási gyakorisága és megoszlása a MicardisPlus 80 mg/25 mg-ot szedők és a 80 mg/12,5 mg dózissal kezelt közt hasonló volt. A mellékhatások gyakorisága nem függött az alkalmazott gyógyszeradag nagyságától, vagy a betegek nemétől, életkorától és rasszbeli sajátosságaitól.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket klinikai vizsgálatokban észleltek, és a telmizartán + HCTZ kombinációjával kezelt betegekben a placebo-csoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ($p \leq 0,05$). Olyan mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a telmizartán/HCTZ alkalmazása során kialakulhatnak.

A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon osztályoztuk: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

Ritka: Bronchitis, pharyngitis, sinusitis

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Systemás lupus erythematosus fellángolása vagy aktiválódása¹

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Hypokalaemia

Ritka: Hyperuricaemia, hyponatraemia

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: Szorongás

Ritka: Depresszió

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Szédülés

Nem gyakori: Syncope, paraesthesia

Ritka: Insomnia, alvászavar

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Ritka: Látászavarok, homályos látás

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Tachycardia, arrhythmia

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Hypotonia, orthostaticus hypotonia

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Dyspnoe
Ritka:	Respirációs distressz (beleértve a pneumonitist és a pulmonaris oedemát is)

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Hasmenés, szájszárazság, flatulencia
Ritka:	Hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar, hányás, gyomorhurut

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Ritka:	Kóros májfunkciós értékek/májbetegség ²
--------	--

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka:	Angiooedema (halálos kimenetellel is), erythema, pruritus, bőrkiütés, hyperhidrosis, urticaria
--------	--

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori:	Hátfájás, izomgörcs, myalgia
Ritka:	Arthralgia, izommerevség, végtagfájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Erectilis dysfunctio
--------------	----------------------

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori:	Mellkasi fájdalom
Ritka:	Influenzaszerű tünetek, fájdalom

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nem gyakori:	Emelkedett húgysavszint a vérben
Ritka:	Emelkedett kreatininszint a vérben, emelkedett kreatinin-foszfokináz-aktivitás a vérben, emelkedett májenzim-aktivitás

1: a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.

2: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alpontban.

További tudnivalók az egyes hatóanyagokról

A készítmény összetevőinek önálló alkalmazása során korábban megfigyelt mellékhatások MicardisPlus tablettát szedő betegekben is előfordulhatnak, ha a klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

Telmizartán:

A mellékhatások gyakorisága hasonló volt a placebót kapó és a telmizartánnal kezelt betegeknel.

A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegekben (41,4%) és a placebo-kezelésben részesülőkben (43,9%). A következőkben felsorolt mellékhatások az ezidáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertoniás résztvevőinél vagy 50 éves illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések	
Nem gyakori:	Felső légúti fertőzések, húgyúti fertőzés, beleértve a cystitist
Ritka:	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket ³ is beleértve
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Anaemia
Ritka:	Eosinophilia, thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka:	Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hyperkalaemia
Ritka:	Hypoglykaemia (cukorbetegknél)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori:	Bradycardia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka:	Aluszékonyság
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Köhögés
Nagyon ritka:	Interstitialis tüdőbetegség ³
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka:	Gyomorpanaszok
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Ritka:	Ekzema, gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Ritka:	Arthrosis, ínfájdalom
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Vesekárosodás, beleértve a heveny veseelégtelenséget
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori:	Asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Ritka:	Csökkent hemoglobinszint

3: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alpontban.

Hidroklorotiazid:

A hidroklorotiazid hypovolaemiát okozhat, ill. súlyosbíthatja azt, aminek következtében felborulhat az elektrolit-háztartás egyensúlya (lásd 4.4 pont).

Hidroklorotiazid-monoterápia során a következő ismeretlen gyakoriságú mellékhatásokat észlelték:

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem ismert: Sialoadenitis

Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

Nem ismert: Nem melanóma típusú bőrrák (Basalsejtes rák és Laphámsejtes rák)

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Thrombocytopenia (néha purpurával)
Nem ismert: Aplasticus és haemolyticus anaemia, csontvelő-depresszió, leukopenia, neutropenia, agranulocytosis

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók

Endokrin betegségek és tünetek

Nem ismert: Nem megfelelően beállított diabetes mellitus

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: Hypomagnesaemia
Ritka: Hypercalcaemia
Nagyon ritka: Hypochloroemiás alkalosis
Nem ismert: Étvágytalanság, étvágycsökkenés, elektrolit-zavarok, hypercholesterinaemia, hyperglykaemia, hypovolaemia

Pszichiátriai kórképek

Nem ismert: Nyugtalanosság

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Fejfájás
Nem ismert: Szédülékenység

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nagyon ritka: Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem ismert: Xanthopsia, akut myopia, akut zárt zugú glaucoma, choroidealis effusio

Érbetegségek és tünetek

Nem ismert: Necrotizáló vasculitis

Emésztőszervi betegségek és tünetek

Gyakori: Hányinger
Nem ismert: Hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorpanaszok

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Nem ismert: Sárgaság (hepatocelluláris vagy cholestaticus icterus)

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Lupus-szerű tünetegyüttes, fényérzékenységi reakciók, cutan vasculitis, toxikus epidermalis necrolysis, erythema multiforme

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Gyengeség

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem ismert: Interstitialis nephritis, vesekárosodás, glycosuria

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem ismert: Láz

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nem ismert: Emelkedett trigliceridszint

A kiválasztott mellékhatások leírása:

Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

A posztmarketing esetekben tapasztalt kóros májfunkciós értékek/májbetegség legtöbbször japán betegeknél fordult elő. Valószínűsíthető, hogy ezek a mellékhatások a japán betegeknél gyakrabban jelentkeznek.

Sepsis

A PRoFESS-vizsgálatban a telmizartán esetén a placebóhoz képest a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg. A jelenség véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet (lásd 5.1 pont).

Interstitialis tüdőbetegség

A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben interstitialis tüdőbetegség eseteit jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között (lásd még 4.4 és 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A telmizartán túlادagolásáról korlátozott mennyiségű humán adat áll rendelkezésre. Nem ismert, hogy a hemodialízis milyen mértékben képes a HCTZ-t eltávolítani.

Tünetek

A telmizartán túlادagolása után leginkább hypotonia és tachycardia kialakulása várható, azonban bradycardiáról, szédülésről, hányásról, emelkedett szérum kreatininszintről és akut veseelégtelenségről is beszámoltak. A HCTZ-túlادagolás erőteljes diuresis kiváltásával elektrolit-hiányt (hypokalaemiát, hypochloraeamiát) és hypovolaemiát idéz elő. A túlادagolás leggyakoribb tünete a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy súlyosbíthatja az egyidejűleg adott digitálisz glikozidok, ill. egyes antiarrhythmiaszerek okozta szívritmuszavarokat.

Kezelés

A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A beteg állapotát gondosan monitorozni kell, tüneti és szupportív kezelés szükséges. A kezelés a bevétel óta eltelt idő hosszától és a tünetek súlyosságától függ. Javasolt a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Kedvező hatásúnak bizonyulhat túlادagoláskor az aktív szén is. A szérum elektrolitok és a kreatinin szintjét sűrűn kell

ellenőrizni. Hypotonia kialakulása esetén hanyatt kell fektetni a beteget, és gyors intravénás elektrolit- és folyadékpótlást kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin II antagonisták és diuretikumok, ATC kód: C09DA07

A MicardisPlus az angiotenzin II-receptor antagonistá temizartán és a tiazid-diuretikum hidroklorotiazid kombinációja. Ezen összetevők kombinációjának additív vérnyomáscsökkentő hatása van, nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint a komponensek önmagukban. A MicardisPlus naponta egyszer adva a teljes terápiás dózistartományban hatékonyan és kíméletesen csökkenti a vérnyomást.

Hatásmechanizmus

A telmizartán per os adható, hatékony és szelektív angiotenzin II, 1-es típusú (AT₁) receptor antagonistá. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán lezorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT₁ receptor altípusról. Nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT₁-receptoron. Szelektíven kötődik az AT₁-receptorokhoz, és a kötődés hosszú tartamú. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT₂- vagy egyéb kevésbé karakterisztikus AT-receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II, melynek szintjét a telmizartán emeli, előidézheti-e hyperstimulációjukat. Csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma reninaktivitását, és nem blokkolja az ionszatomákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzin-konvertáló enzimet (kinináz II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin-közvetítette mellékhatásokat potenciózza.

Egészséges önkéntesekben 80 mg telmizartán adásával szinte teljes mértékben kiküszöbölhető az angiotenzin II által kiváltott vérnyomás-emelkedés; ez a gátló hatás 24 órán keresztül érvényesül és még 48 óra múlva is kimutatható.

A hidroklorotiazid tiazid-típusú diuretikum. A tiazid-típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok az elektrolit-reabszorpció renális tubularis mechanizmusára hatnak, közvetlenül és hozzávetőleg azonos mértékben fokozva a nátrium- és a kloridürítést. A HCTZ vizelethajtó hatása révén csökkenti a plazmatérfogatot és fokozza a plazma reninaktivitást, valamint az aldoszteron-kiválasztást. Ennek következtében nő a vizelettel ürülő kálium és bikarbonát mennyisége, és csökken a szérum káliumszint. A telmizartán egyidejű alkalmazása – feltehetően a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása révén – ellensúlyozhatja ezeknek a vizelethajtóknak a káliumürítést fokozó hatását. A HCTZ mellett a diuresis 2 órán belül jelentkezik, kb. 4 óra múlva következik be, és kb. 6-12 órán keresztül megmarad.

Farmakodinámiás hatások

Esszenciális hypertonia kezelése

A telmizartán első adagjának hatása fokozatosan, 3 óra alatt fejlődik ki. A vérnyomáscsökkentő hatás rendszerint 4-8 hetes kezelés után tetőzik, és hosszú távú kezelés esetén is fennmarad. Az ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a vérnyomáscsökkentő hatás erőssége 24 órán keresztül állandó, beleértve a következő dózis bevétele előtti utolsó 4 órát is. Ezt megerősítették a maximális hatás időpontjában, ill. közvetlenül a következő dózis adása előtt végzett mérések, amelyek során a maradék-csúcskoncentrációk aránya egyenletesen 80% felett maradt 40 mg-os, ill. 80 mg-os dózisok alkalmazása esetén placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban.

Hypertoniás betegekben a telmizartán a systolés és a diastolés vérnyomást egyaránt csökkenti, a szívfrekvenciát azonban nem módosítja. A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatásának erőssége nem marad el más vegyületcsoportokba tartozó antihipertenzívumokétól (ezt igazolják a telmizartán és az amlodipin, az atenolol, az enalapril, a hidroklorotiazid és a lizinopril hatékonyságát összehasonlító klinikai vizsgálatok eredményei).

A 80 mg/12,5 mg kombinációra nem reagáló betegek bevonásával végzett kettős-vak kontrollos (n = 687 betegszám mellett a hatásosságot értékelő) klinikai vizsgálat szerint a 80 mg/25 mg-os kombinációval végzett kezelésnél a folyamatosan adott 80 mg/12,5 mg-os kombinációs kezelés esetén mért 2,7 Hgmm szisztolés/1,6 Hgmm diasztolés vérnyomáscsökkentő hatásával összehasonlítva további vérnyomáscsökkentő hatást figyeltek meg (a különbség az alapértéktől való átlagos eltérésben jelentkezett). Egy, a 80 mg/25 mg-os kombinációval végzett követéses vizsgálatban további vérnyomáscsökkenést észleltek (általában 11,5 Hgmm szisztolés/9,9 Hgmm diasztolés értékcsökkenéssel).

Két hasonló, egyaránt 8 hetes, kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat eredményeit 160 mg valzartán/25 mg hidroklorotiazid (n = 2121 beteget a hatásosság szempontjából vizsgálva) kombinációval összehasonlítva, az összesítő analízis szerint a 80 mg telmizartán/25 mg hidroklorotiazid kombináció adagolása esetén szignifikánsan nagyobb, 2,2 Hgmm szisztolés/1,2 Hgmm diasztolés vérnyomáscsökkentő hatást mutattak ki (a különbség az alapértéktől való átlagos eltérésben jelentkezett).

A telmizartán alkalmazásának hirtelen beszüntetése után a vérnyomás fokozatosan, néhány nap alatt tér vissza a kezelés előtti értékre, nem lép fel rebound vérnyomás-emelkedés. A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegekben, mint azokban, akiknek ACE-inhibitor adtak, azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két antihipertenzív kezelést hasonlították össze.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Cardiovascularis prevenció

Az ONTARGET (ONgoing Telmizartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) vizsgálatban a telmizartán, a ramipril valamint a telmizartán és ramipril kombinációjának 25 620, olyan 55 évnél idősebb beteg cardiovascularis kimenetélére kifejtett hatását hasonlították össze, akiknek az anamnézisében koszorúér-betegség, stroke, TIA, perifériás érbetegség vagy szervkárosodással (pl. retinopathiával, balkamra hipertrofiával, makro- vagy mikroalbuminuriával) járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt, ami a cardiovascularis események szempontjából rizikópopuláció.

A betegek véletlen besorolás alapján kerültek a következő három csoport valamelyikébe: telmizartán 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576), vagy 80 mg telmizartán és 10 mg ramipril kombinációja (n = 8502), és a beteget átlagosan 4,5 évig követték.

A telmizartán a ramiprilhez hasonló hatást mutatott a cardiovascularis halálozás, nem fatális miokardiális infarktusz, nem fatális stroke, és pangásos szívelégtelenség miatti kórházi kezelés elsődleges összetett végpontjának csökkentésében. Az elsődleges végpont incidenciája hasonló volt a telmizartán (16,7%) és a ramipril (16,5%) csoportokban. A relative házard a telmizartán esetén a ramiprilhez képest 1,01 volt (97,5% CI 0,93–1,10, p (non-inferioritás) = 0,0019 1,13-as határnál). Az öszmoralitás a telmizartánnal kezelt betegeknel 11,6%, a ramiprillal kezeltéknél 11,8% volt.

A telmizartán a ramiprilhez hasonlóan hatékony volt a következő, előre meghatározott másodlagos végpontok esetében: cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctusz, és nem fatális stroke [0,99 (97,5% CI 0,90–1,08, p (non-inferiority) = 0,0004)]. Ezek voltak a ramipril hatását a placeboval szemben vizsgáló HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) referencia vizsgálat elsődleges végpontjai.

A TRANSCEND vizsgálatban ACE-inhibitorral szemben intoleráns, egyébként az ONTARGET vizsgálat beválasztási kritériumainak megfelelő betegeket randomizáltak, akik a standard kezelésen felül 80 mg telmizartánt (n = 2954) vagy placebo (n = 2972) kaptak. A követés átlagos időtartama 4 év és 8 hónap volt. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges összetett végpont (cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctusz, nem fatális stroke, vagy kórházi kezelést igénylő pangásos szívelégtelenség) incidenciájában (15,7% a telmizartán, és 17,0% a placebo csoportban, relative házard 0,92 (95% CI 0,81-1,05, p = 0,22)). A telmizartán a placebohoz képest előnyösebbnek bizonyult a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctusz és

nem fatális stroke előre meghatározott másodlagos összetett végpontja szempontjából [0,87 (95% CI 0,76–1,00, p = 0,048)]. A cardiovascularis mortalitásra kifejtett előnyös hatásra vonatkozó bizonyítékot nem találtak (relative házard 1,03, 95% CI 0,85–1,24).

A köhögés és az angioödéma ritkábban jelentkezett a telmizartánnal kezelt, mint a ramiprillel kezelt betegek esetében, míg hypotonia a telmizartán esetében jelentkezett gyakrabban.

A telmizartán és a ramipril kombinációja nem volt előnyösebb az önmagában alkalmazott ramiprinnél vagy telmizartánnál. A cardiovascularis mortalitás és az öszmortalitás számszerűleg gyakoribb volt a kombináció esetén. Ezen kívül lényegesen nagyobb gyakorisággal fordult elő hyperkalaemia, veseelégtelenség, hypotonia és syncope a kombinációs ágon. Ezért a telmizartán és ramipril kombinációja nem javasolt ebben a populációban.

A PROfESS ("Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes") vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a közelmúltban stroke-on átesett, 50 éves vagy annál idősebb betegeknél a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg (0,70% vs. 0,49%) [RR 1,43 (95 %-os konfidencia intervallum, 1,00–2,06)]. A fatális kimenettel járó sepsis eseteinek incidenciája a placebót szedőkhöz képest (0,16%) a telmizartánt szedő betegeknél növekedett (0,33 %) [RR 2,07 (95%-os konfidencia intervallum, 1,14–3,76)]. A telmizartán alkalmazása során a sepsis incidenciájának megfigyelt növekedése véletlen vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet.

Két nagy, randomizált, kontrollós vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat.

A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

Epidemiológiai vizsgálatok tapasztalatai alapján a hosszú távú HCTZ-kezelés mérsékli a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

Az állandó dózisösszetételű kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid HCTZ és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8 629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve

172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95% CI: 1,23–1,35) a BCC és 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95% CI: 1,7–2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0–4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7–10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a MicardisPlus vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől hypertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkéntesekben azt tapasztalták, hogy a HCTZ és a telmizartán együttadása egyik összetevő farmakokinetikáját sem befolyásolja.

Felszívódás

Telmizartán: per os alkalmazva, a telmizartán plazmaszintje 0,5-1,5 órával a bevétel után éri el a csúcspontot. Abszolút biohasznosulása 40 mg-os dózis adása után 42%, 160 mg adása után 58%. A táplálék kismértékben csökkenti a telmizartán biohasznosulását, 40 mg-os tablettá adása után kb. 6%-kal, 160 mg-os dózis után kb. 19%-kal csökken a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC). A gyógyszer bevétele után 3 órával már nincs különbség az éhgyomorral, ill. étkezés közben alkalmazott telmizartán plazmakoncentrációja között. Az AUC csekély mértékű csökkenése feltehetően nem csökkenti a telmizartán terápiás hatását. Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.

Hidroklorotiazid: az állandó dózisösszetételű kombinált készítményt per os alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a HCTZ plazma-csúcskoncentrációja. A kumulatív renális kiválasztás alapján a HCTZ biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás

A telmizartán nagymértékben (> 99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1-savanyú glikoproteinekhez. Az állandó plazmaszint kialakulása után mérhető látszólagos eloszlási térfogat (V_{dss}) hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.

A hidroklorotiazid 68%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogat 0,83–1,14 l/kg.

Biotranszformáció

A telmizartán glükuronid-konjugációval metabolizálódik, egy farmakológiailag inaktív acil-glükuroniddá. Emberben az anyavegyület glükuronidja a telmizartán egyetlen azonosított metabolitja. ^{14}C -izotóppal jelzett telmizartán egyszeri adagjának adása utána a plazmában mért radioaktivitás kb. 11%-a származik a glükuronidtól. A telmizartán metabolizmusában nem vesznek részt a citokróm P450 izoenzimek.

A hidroklorotiazid emberben nem metabolizálódik.

Elimináció

Telmizartán: az intravénásan vagy per os adott, ^{14}C -izotóppal jelzett telmizartán dózis túlnyomó része (> 97%) az epébe választódott ki és a széklettel ürült. A vizeletben csupán nyomokban volt kimutatható. A per os alkalmazott telmizartán teljes plazma-clearance-e > 1500 ml/perc. A terminális eliminációs felezési idő > 20 óra volt.

A hidroklorotiazid szinte teljes mennyisége változatlan formában ürül a vizelettel. A per os adag kb. 60%-a 48 órán belül kiürül a szervezetből. A renális clearance kb. 250-300 ml/perc. A hidroklorotiazid terminális eliminációs felezési ideje 10-15 óra.

Linearitás/nem-linearitás

Telmizartán: A *per os* alkalmazott telmizartán farmakokinetikája a 20-160 mg-os dózistartományban nem lineáris, a dózis növelésével az arányosnál nagyobb mértékben emelkedik a plazmakoncentráció (a C_{max} és az AUC).

A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek

65 évesnél fiatalabb, ill. idősebb betegekben a telmizartán farmakokinetikája nem különbözik.

Nem

A telmizartán plazmaszintje nőkben 2-3-szor magasabb, mint férfiakban. Ennek ellenére, a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, hogy nőkben kifejezettebb lenne a vérnyomáscsökkentő hatás, ill. gyakrabban jelentkezne orthostaticus hypotonia. Az adag módosítására nincs szükség. A HCTZ plazmakoncentrációja nőkben inkább magasabb volt, mint férfiakban; ennek azonban klinikai szempontból nem tulajdonítanak jelentőséget.

Vesekárosodás

A telmizartán eliminációjában nincs szerepe a renalis kiválasztásnak.

Az enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben (kreatinin-clearance 30-60 ml/perc, átlagosan 50 ml/perc) szenvedőkben szerzett csekély tapasztalatok alapján beszűkült veseműködésű betegek kezelésekor nem szükséges módosítani az adagot. A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A veseműködés romlása esetén csökken a HCTZ eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin-clearance esetén a betegekben a HCTZ eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegekben kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

Májkárosodás

Májkárosodásban végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján a májműködés beszűkülése esetén közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása.

Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A 80 mg/25 mg állandó dózisösszetételű kombinációra további preklinikai gyógyszerbiztonságossági vizsgálatokat nem végeztek. A korábbi preklinikai gyógyszerbiztonságossági vizsgálatok során, amikor telmizartánt és HCTZ-t együtt adtak normotenziós patkányoknak és kutyáknak, a klinikai terápiás tartománynak megfelelő dózisokban, nem észleltek új hatásokat azokon kívül, melyek a kombináció tagjainak monoterápiás alkalmazása kapcsán már ismertek voltak. A toxikológiai leletek a klinikai terápiás alkalmazás szempontjából valószínűleg lényegtelenek.

A toxikus jelenségek, melyek ismertek az angiotenzin-konvertáló enzim-gátlókkal és angiotenzin II-receptor antagonistákkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt-jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematocritérték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén- és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya-károsodás. A gyomor-laesiók élettani sóoldat *per os* adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhetőek vagy legalábbis mérsékelhetőek voltak. Kutyában a vesetubulusok kítágulását és atrophiáját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza.

Teratogén hatása egyértelműen nem bizonyított, a telmizartán toxikus dózistartományában megfigyeltek az utódok postnatalis fejlődésére kifejtett olyan hatást, mint pl. alacsonyabb testsúly és késleltetett szemnyitás.

A telmizartán *in vitro* kísérletekben nem mutatott mutagén vagy releváns clastogén aktivitást, és patkányban, valamint egérben nem volt kimutatható karcinogén hatása. A HCTZ-vel végzett kísérletek ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti

modellen. Mindazonáltal a HCTZ terápia alkalmazása során szerzett bőséges tapasztalat nem támasztja alá, hogy fokozná a daganatképződés gyakoriságát.
A telmizartán/hidroklorotiazid foetotoxikus potenciálját illetően lásd 4.6 pont.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát
Kukoricakeményítő
Meglumin
Mikrokristályos cellulóz
Povidon (K25)
Vörös vas-oxid (E172)
Nátrium-hidroxid
Karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú)
Szorbit (E420).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium/alumínium buborékcsomagolás (PA/Al/PVC/Al vagy PA/PA/Al/PVC/Al).
Egy buborékcsomagolás 7 vagy 10 tablettát tartalmaz.

Kiszerelés:

- 14, 28, 56 vagy 98 tablettát tartalmazó buborékcsomagolás, vagy
- 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A tabletták higroszkópos tulajdonsága miatt a MicardisPlus-t zárt buborékcsomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból. Szórványosan észlelték a buborékcsomagolás külső és belső rétegének szétválását a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben beavatkozásra nincs szükség.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/213/017-023

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. április 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. április 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
55216 Ingelheim am Rhein
Németország

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member S.A.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 19441
Görögország

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési tervet három évente kell benyújtani.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) és laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tableta
28 tableta
30 × 1 tableta
56 tableta
84 tableta
90 × 1 tableta
98 tableta
28 × 1 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Németország
(Logo)

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/213/001	14 tableta
EU/1/02/213/002	28 tableta
EU/1/02/213/003	28 × 1 tableta
EU/1/02/213/013	30 × 1 tableta
EU/1/02/213/004	56 tableta
EU/1/02/213/011	84 tableta
EU/1/02/213/014	90 × 1 tableta
EU/1/02/213/005	98 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC {szám} [termékkód]

SN {szám} [sorozatszám]

NN {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Cs
P
Szo
V

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ADAGONKÉNT PERFORÁLT, SORONKÉNT 7 VAGY 10 TABLETTÁT TARTALMAZÓ VAGY BÁRMELY, NEM A HÉT NAPJAINAK MEGNEVEZÉSÉT FELTÜNTETŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) és laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tableta
28 tableta
30 × 1 tableta
56 tableta
84 tableta
90 × 1 tableta
98 tableta
28 × 1 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Németország
(Logo)

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/213/006	14 tableta
EU/1/02/213/007	28 tableta
EU/1/02/213/008	28 × 1 tableta
EU/1/02/213/015	30 × 1 tableta
EU/1/02/213/009	56 tableta
EU/1/02/213/012	84 tableta
EU/1/02/213/016	90 × 1 tableta
EU/1/02/213/010	98 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]

SN: {szám} [sorozatszám]

NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Cs
P
Szo
V

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ADAGONKÉNT PERFORÁLT, SORONKÉNT 7 VAGY 10 TABLETTÁT TARTALMAZÓ VAGY BÁRMELY, NEM A HÉT NAPJAINAK MEGNEVEZÉSÉT FELTÜNTETŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
KARTONDOBOZ**

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartán és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) és laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
30 × 1 tabletta
56 tabletta
90 × 1 tabletta
98 tabletta
28 × 1 tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Németország
(Logo)

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/213/017	14 tableta
EU/1/02/213/018	28 tableta
EU/1/02/213/019	28 × 1 tableta
EU/1/02/213/020	30 × 1 tableta
EU/1/02/213/021	56 tableta
EU/1/02/213/022	90 × 1 tableta
EU/1/02/213/023	98 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

MicardisPlus 80 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]

SN: {szám} [sorozatszám]

NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Cs
P
Szo
V

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ADAGONKÉNT PERFORÁLT, SORONKÉNT 7 VAGY 10 TABLETTÁT TARTALMAZÓ VAGY BÁRMELY, NEM A HÉT NAPJAINAK MEGNEVEZÉSÉT FELTÜNTETŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tableta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta

Telmizartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a MicardisPlus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a MicardisPlus és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A MicardisPlus két hatóanyag, a telmizartán és a hidroklorotiazid kombinációja egy tablettában. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás csökkentésében.

- A telmizartán az angiotenzin II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszer csoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.
- A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szív- vagy veseelégtelenséget, szélütést vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz panaszokat a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

A MicardisPlus a magas vérnyomás (esszenciális hypertonia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomását az önmagában adott telmizartán nem normalizálta.

2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt

Ne szedje a MicardisPlus-t:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid-származékot tartalmazó gyógyszerre.
- ha 3 hónaposnál idősebb terhes. (Korai terhességben is jobb elkerülni a MicardisPlus alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.)

- ha súlyos májbetegsége, például epeangása vagy epeúti elzáródása van (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint, és amely kezelésre nem javul.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha az imént felsoroltak bármelyike érvényes Önre, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a MicardisPlus szedése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek bármelyikében szenved, vagy szenvedett korábban:

- Alacsony vérnyomás (hipotónia), ami kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése) esetén előfordulhat; vízhajtó-kezelés következtében kialakult sóhiány; alacsony sótartalmú diéta; hasmenés; hányás vagy művesekezelés.
- Vesebetegség vagy veseátültetés.
- Vese artéria szűkület (egyik vagy mindkét vesében).
- Májbetegség.
- Szívbetegség
- Cukorbetegség.
- Köszvény.
- Emelkedett aldosteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó víz- és sóvisszatartás a szervezetben).
- Szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális folyadék) vagy a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a MicardisPlus kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliszkiren.
 Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed.
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevitelét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemelő folyadékot is). Ha a MicardisPlus bevitelét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél, azonnal forduljon orvoshoz!

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A MicardisPlus alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban szedik (lásd a terhességre vonatkozó fejezetet).

A hidroklorotiazid-kezelés elektrolitegyensúly-zavart okozhat a szervezetben. Ennek a folyadék- vagy elektrolitegyensúly-zavarnak jellemző tünetei a szájszárazság, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalom vagy -görcs, hányinger, hányás, izomfáradás és kórosan gyors szívműködés (100/perc feletti pulzus). Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz.

Arról is feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőre fokozott érzékenységgel reagál a napfényre, mely a szokásosnál jóval gyorsabban megjelenő napégés formájában jelentkezik (pl. bőre vörös, viszket, duzzadt és felhólyagosodik).

Műtét vagy érzéstelenítés esetén tájékoztassa a kezelőorvost, hogy Ön MicardisPlus-t szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

Gyermekek és serdülők

A MicardisPlus alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a MicardisPlus

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy valamelyik gyógyszer szedését abba kell hagynia. Ez különösen az alább felsorolt gyógyszerekre vonatkozik, ha a MicardisPlus tablettával egyidejűleg szedik:

- Lítium tartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére használnak.
- Alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízajtók, hashajtók (pl. ricinusolaj), kortikoszteroidok (pl. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai.
- A vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, pl. heparin-nátrium (vérárvadésgátló).
- Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (pl. digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (pl. sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakció kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. terfenadin).
- A cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin)
- Kolesztiramin és kolesztipol gyanták, a vérzsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek
- Vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin
- Izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin
- Kalciumpótló készítmények és/vagy D-vitamin.
- Antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például a gyomor- és bélgörcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az, érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperiden
- Amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer)
- Egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganat-, köszvény- vagy ízületi gyulladás-ellenes szerek.
- Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).
- Digoxin.

A MicardisPlus fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (pl. baklofen, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek dózisének módosítására a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel, pl. aszpirinnel vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

A MicardisPlus tablettá egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A MicardisPlus táplálékkal vagy anélkül is bevehető.

Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulásérzés veszélye.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa valószínűleg azt fogja javasolni, hogy hagyja abba a MicardisPlus szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a MicardisPlus helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A MicardisPlus alkalmazása nem ajánlott a terhesség ideje alatt és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat, vagy szoptatni kezd. A MicardisPlus nem javasolt azoknak az anyáknak, akik szoptatnak, és kezelőorvosa más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés vagy fáradtság. Ha szédül, vagy fáradtnak érzi magát, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A MicardisPlus nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A MicardisPlus tejcukrot (laktózt) tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni a MicardisPlus-t.

A MicardisPlus szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 169 mg szorbitot tartalmaz tablettánként.

3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettá naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni. A MicardisPlus tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg/12,5 mg-ot.

Ha az előírtnál több MicardisPlus-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, csökkent veseműködést, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmodást és izomgörcsöket és/vagy gyógyszerekkel (pl. digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Ha elfelejtette bevenni a MicardisPlus-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon. Vegye be, amint eszébe jut és a továbbiakban szedje a gyógyszert a szokásos módon. Ha egyik nap nem vette be a tablettát, a következő napon a szokásos adagot kell bevennie. A soron következő előírt adagolási időpontban **ne vegyen be** kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran „vérmérgezés”-nek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladással válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán fordulnak elő (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) vagy gyakoriságuk ismeretlen (pl. toxikus epidermális nekrolízis), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését, és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.

Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.

A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a MicardisPlus szedése esetén sem.

A MicardisPlus lehetséges mellékhatásai:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szédülés.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, szűrő érzés, zsibbadás (pareztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, szédülés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnöe), hasmenés, szájszárazság, haspuffadás, hátfájás, izomgörcs vagy -fájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Légúti gyulladás (bronhitisz), szisztémás lupusz eritematózus felángolása vagy aktiválódása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), torokfájás, arcüreggyulladás, szomorúság (depresszió), elalvási nehézség (inszomnia), látásromlás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar

(diszpepszia), émelygés (hányás), gyomoronyákhártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknel gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint pl. viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak, izommerevség, influenzaszerű betegség, fájdalom, alacsony nátriumszint, magas kreatininszint, magas májenzim- vagy kreatinin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

A készítmény egyes összetevőinek önálló alkalmazása során megfigyelt mellékhatások a MicardisPlus tablettát szedő betegeknel is előfordulhatnak, még akkor is, ha az ezzel a készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

Telmizartán

A telmizartánt önmagában szedő betegeknel a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Felsőlégtúti fertőzések (pl. torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, károsodott veseműködés, a heveny veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció, gyógyszer okozta kiütés), alacsony vércukorszint (cukorbetegneknel), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), ízületi kopás (artrózis), íngyulladás, csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

*A jelenség véletlen vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye is lehetett.

** A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben a tüdő szöveteinek hegesedését jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknel a következő további mellékhatásokat jelentették:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Roszsullét (hányinger), alacsony magnéziumszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A vérlemezkeszám csökkenése, amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, fejfájás.

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság).

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem megállapítható)

A nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), a vérsejtek számának csökkenése (vagy akár hiánya), a fehérvérsejteket és a vörösvértesteket is beleértve, súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció), csökkent étvágy vagy étvágytalanság, nyugtalanság, szédülékenység, homályos vagy sárgalátás, látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális folyadék] vagy a hirtelen kialakuló rövidlátás vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz), hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorrontás, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), lupusz-szerű szindróma (a lupusz

eritematózus nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhályagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesegyulladás vagy kóros veseműködés, cukor a vizeletben (glikozúria), láz, az elektrolit-háztartás zavara, magas koleszterinszint a vérben, csökkent vértérfogat, a vér/vizelet cukorszintjének emelkedése, a vér/vizelet cukorszintje ellenőrzésének nehézségei a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétes mellitusz) szenvedő betegeknél vagy emelkedett zsírszint a vérben.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A MicardisPlus tablettát a buborékfóliából csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétege szétvált a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MicardisPlus?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. Egy tablettát 40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon K25, vörös vas-oxid (E172), nátrium-hidroxid, karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú), szorbit (E420).

Milyen a MicardisPlus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettát piros és fehér színű, hosszúkás alakú, kétrétegű tablettát, mélynyomású 'H4' kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

A MicardisPlus 14, 28, 56, 84 vagy 98 tablettát tartalmazó buborékcsomagolásban, vagy 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kizsírulás kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Binger Str. 173
Németország

Gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
55216 Ingelheim am Rhein
Binger Strasse 173
Németország

és

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member
S.A.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 19441
Görögország

és

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

és

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 / 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti Filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 3022800

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími/Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Micardisplus 80 mg/12,5 mg tabletta

Telmizartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a MicardisPlus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a MicardisPlus és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A MicardisPlus két hatóanyag, a telmizartán és a hidroklorotiazid kombinációja egy tablettában. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás csökkentésében.

- A telmizartán az angiotenzin II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.
- A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szív- vagy veseelégtelenséget, szélütést vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz panaszokat a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

A MicardisPlus a magas vérnyomás (esszenciális hypertonia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomását az önmagában adott telmizartán nem normalizálta.

2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt

Ne szedje a MicardisPlus-t:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid-származékot tartalmazó gyógyszerre.
- ha 3 hónaposnál idősebb terhes. (Korai terhességben is jobb elkerülni a MicardisPlus alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.)

- ha súlyos májbetegsége, például epeangása vagy epeúti elzáródása van (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint, és amely kezelésre nem javul.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha az imént felsoroltak bármelyike érvényes Önre, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a MicardisPlus szedése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek bármelyikében szenved, vagy szenvedett korábban:

- Alacsony vérnyomás (hipotónia), ami kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése) esetén előfordulhat; vízhajtó-kezelés következtében kialakult sóhiány; alacsony sótartalmú diéta; hasmenés; hányás vagy művesekezelés.
- Vesebetegség vagy veseátültetés.
- Vese artéria szűkület (egyik vagy mindkét vesében).
- Májbetegség.
- Szívbetegség.
- Cukorbetegség.
- Köszvény.
- Emelkedett aldosteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó víz- és sóvisszatartás a szervezetben).
- Szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális folyadék) vagy a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a MicardisPlus kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliszkiren.
 Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed.
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevitelét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemelő folyadékot is). Ha a MicardisPlus bevitelét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél, azonnal forduljon orvoshoz!

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A MicardisPlus alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban szedik (lásd a terhességre vonatkozó fejezetet).

A hidroklorotiazid-kezelés elektrolitegyensúly-zavart okozhat a szervezetben. Ennek a folyadék- vagy elektrolitegyensúly-zavarnak jellemző tünetei a szájszárazság, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalom vagy -görcs, hányinger, hányás, izomfáradás és kórosan gyors szívműködés (100/perc feletti pulzus). Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz.

Arról is feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőre fokozott érzékenységgel reagál a napfényre, mely a szokásosnál jóval gyorsabban megjelenő napégés formájában jelentkezik (pl. bőre vörös, viszket, duzzadt és felhólyagosodik).

Műtét vagy érzéstelenítés esetén tájékoztassa a kezelőorvost, hogy Ön MicardisPlus-t szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

Gyermekek és serdülők

A MicardisPlus alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a MicardisPlus

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy valamelyik gyógyszer szedését abba kell hagynia. Ez különösen az alább felsorolt gyógyszerekre vonatkozik, ha a MicardisPlus tablettával egyidejűleg szedik:

- Lítium tartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére használnak.
- Alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízajtók, hashajtók (pl. ricinusolaj), kortikoszteroidok (pl. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai.
- A vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, pl. heparin-nátrium (vérárvadástgátló).
- Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (pl. digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (pl. sparfloxacín, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. terfenadin).
- A cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin).
- Kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek.
- Vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin.
- Izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin.
- Kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin.
- Antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például gyomor- és bélgörcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén.
- Amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer).
- Egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganat-, köszvény- vagy ízületi gyulladás-ellenes szerek.
- Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).
- Digoxin.

A MicardisPlus fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (pl. baklofen, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek dózisének módosítására a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel, pl. aszpirinnel vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

A MicardisPlus tablettá egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A MicardisPlus táplálékkal vagy anélkül is bevehető.

Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulásérzés veszélye.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa valószínűleg azt fogja javasolni, hogy hagyja abba a MicardisPlus szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a MicardisPlus helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A MicardisPlus alkalmazása nem ajánlott a terhesség ideje alatt és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat, vagy szoptatni kezd. A MicardisPlus nem javasolt azoknak az anyáknak, akik szoptatnak, és kezelőorvosa más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés vagy fáradtság. Ha szédül, vagy fáradtnak érzi magát, ne vezessen, és ne kezeljen gépeket.

A MicardisPlus nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A MicardisPlus tejcukrot (laktózt) tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni a MicardisPlus-t.

A MicardisPlus szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktóztoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél, amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevinné vagy Önnél alkalmaznák ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettá naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevinni. A MicardisPlus tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt

beveheti. A tablettát egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg/12,5 mg-ot.

Ha az előírtnál több MicardisPlus-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, csökkent veseműködést, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álomosságot és izomgörcsöket, és/vagy gyógyszerekkel (pl. digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Ha elfelejtette bevenni a MicardisPlus-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon. Vegye be, amint eszébe jut és a továbbiakban szedje a gyógyszert a szokásos módon. Ha egyik nap nem vette be a tablettát, a következő napon a szokásos adagot kell bevennie. A soron következő előírt adagolási időpontban **ne vegyen be** kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran „vérmérgezés”-nek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladással jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán fordulnak elő (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) vagy gyakoriságuk ismeretlen (pl. toxikus epidermális nekrolízis), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését, és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.

Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.

A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a MicardisPlus szedése esetén sem.

A MicardisPlus lehetséges mellékhatásai:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szédülés.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, szűrő érzés, zsibbadás (parestézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, szédülés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés, szájszárazság, haspuffadás, hátfájás, izomgörcs vagy -fájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Légúti gyulladás (bronhitisz), szisztémás lupusz eritematózus fellángolása vagy aktiválódása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), torokfájás, arcüreggyulladás, szomorúság (depresszió), elalvási nehézség (inszomnia), látásromlás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomornyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint pl. viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak, izommerevség, influenzaszerű betegség, fájdalom alacsony nátriumszint, magas kreatininszint, magas májenzim- vagy kreatinin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

A készítmény egyes összetevőinek önálló alkalmazása során megfigyelt mellékhatások a MicardisPlus tablettát szedő betegeknél is előfordulhatnak, még akkor is, ha az ezzel a készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

Telmizartán

A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Felsőlégtúti fertőzések (pl. torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, károsodott veseműködés, a heveny veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Alacsony vérelemzkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció, gyógyszer okozta kiütés), alacsony vércukorszint (cukorbetegknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), ízületi kopás (artrózis), íngyulladás, csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

*A jelenség véletlen vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye is lehetett.

** A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben a tüdő szöveteinek hegesedését jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Roszsullét (hányinger), alacsony magnéziumszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A vérelemzkeszám csökkenése, amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, fejfájás.

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság).

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem megállapítható)

A nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), a vérsejtek számának csökkenése (vagy akár hiánya), a fehérvérsejteket és a vörösvértesteket is beleértve, súlyos allergiás

reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció), csökkent étvágy vagy étvágytalanság, nyugtalanság, szédülékenység, homályos vagy sárgalátás, látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális folyadék] vagy a hirtelen kialakuló rövidlátás vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz), hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorrontás, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánozó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesegyulladás vagy kóros veseműködés, cukor a vizeletben (glikozúria), láz, az elektrolit-háztartás zavara, magas koleszterinszint a vérben, csökkent vértérfogat, a vér/vizelet cukorszintjének emelkedése, a vér/vizelet cukorszintje ellenőrzésének nehézségei a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétes mellitusz) szenvedő betegeknél vagy emelkedett zsírszint a vérben.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A MicardisPlus tablettát a buborékfóliából csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétege szétvált a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MicardisPlus?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. Egy tablettát 80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon K25, vörös vas-oxid (E172), nátrium-hidroxid, karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú), szorbit (E420).

Milyen a MicardisPlus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettát piros és fehér színű, hosszúkás alakú, kétrétegű tablettát, mélynyomású 'H8' kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

A MicardisPlus 14, 28, 56, 84 vagy 98 tablettát tartalmazó buborékcsomagolásban, vagy 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Binger Str. 173
Németország

Gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
55216 Ingelheim am Rhein
Binger Strasse 173
Németország

és

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member
S.A.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 19441
Görögország

és

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

és

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 / 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti Filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 3022800

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími/Tel: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablettá

Telmizartán/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a MicardisPlus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a MicardisPlus és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A MicardisPlus két hatóanyag, a telmizartán és a hidroklorotiazid kombinációja egy tablettában. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás csökkentésében.

- A telmizartán az angiotenzin II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.
- A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szív- vagy veseelégtelenséget, szélütést vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz panaszokat a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

A MicardisPlus a magas vérnyomás (esszenciális hypertonia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása az önmagában adott MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettával nem állítható be megfelelően, vagy ha a beteg állapota korábban telmizartán és külön adott hidroklorotiazid mellett stabilizálódott.

2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt

Ne szedje a MicardisPlus-t:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid-származékot tartalmazó gyógyszerre.

- ha 3 hónaposnál idősebb terhes. (Korai terhességben is jobb elkerülni a MicardisPlus alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.)
- ha súlyos májbetegsége, például epeangása vagy epeúti elzáródása van (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint, és amely kezelésre nem javul.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha az imént felsoroltak bármelyike érvényes Önre, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a MicardisPlus szedése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek bármelyikében szenved, vagy szenvedett korábban:

- Alacsony vérnyomás (hipotónia), ami kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése) esetén előfordulhat; vízhajtó kezelés következtében kialakult sóhiány; alacsony sótartalmú diéta; hasmenés; hányás vagy művesekezelés.
- Vesebetegség vagy veseátültetés.
- Vese artéria szűkület (egyik vagy mindkét vesében).
- Májbetegség.
- Szívbetegség.
- Cukorbetegség.
- Köszvény.
- Emelkedett aldosteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó víz- és sóvisszatartás a szervezetben).
- Szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéz, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális folyadék) vagy a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a MicardisPlus kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliszkiren.
 Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed.
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevitelét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemelő folyadékot is). Ha a MicardisPlus bevitelét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önönél, azonnal forduljon orvoshoz!

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A MicardisPlus alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos

szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban szedik (lásd a terhességre vonatkozó fejezetet).

A hidroklorotiazid-kezelés elektrolitegyensúly-zavart okozhat a szervezetben. Ennek a folyadék- vagy elektrolitegyensúly-zavarnak jellemző tünetei a szájszárazság, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalom vagy -görcs, hányinger, hányás, izomfáradás és kórosan gyors szívműködés (100/perc feletti pulzus). Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz.

Arról is feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőre fokozott érzékenységgel reagál a napfényre, mely a szokásosnál jóval gyorsabban megjelenő napégés formájában jelentkezik (pl. bőre vörös, viszket, duzzadt és felhólyagosodik).

Műtét vagy érzéstelenítés esetén tájékoztassa a kezelőorvost, hogy Ön MicardisPlus-t szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

Gyermekek és serdülők

A MicardisPlus alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a MicardisPlus

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy valamelyik gyógyszer szedését abba kell hagynia. Ez különösen az alább felsorolt gyógyszerekre vonatkozik, ha a MicardisPlus tablettával egyidejűleg szedik:

- Lítium tartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére használnak.
- Alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízajtók, hashajtók (pl. ricinusolaj), kortikoszteroidok (pl. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai.
- A vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, pl. heparin-nátrium (vérárvadástgátló).
- Gyógyszerek, melyek hatását a szérumban lévő káliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (pl. digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, például bizonyos antibiotikumok (pl. sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. terfenadin).
- A cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin)
- Kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek.
- Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, például noradrenalin.
- Izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin.
- Kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin.
- Antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például gyomor- és bélgörcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén.
- Amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer).
- Egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganat-, köszvény- vagy ízületi gyulladás-ellenes szerek.
- Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).

– Digoxin.

A MicardisPlus fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (pl. baklofen, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek dózisének módosítására a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel, pl. aszpirinnel vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

A MicardisPlus tabletta egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A MicardisPlus táplálékkal vagy anélkül is bevehető.

Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulásérzés veszélye.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa valószínűleg azt fogja javasolni, hogy hagyja abba a MicardisPlus szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a MicardisPlus helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A MicardisPlus alkalmazása nem ajánlott a terhesség ideje alatt és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat, vagy szoptatni kezd. A MicardisPlus nem javasolt azoknak az anyáknak, akik szoptatnak, és kezelőorvosa más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés vagy fáradtság. Ha szédül, vagy fáradtnak érzi magát, ne vezessen, és ne kezeljen gépeket.

A MicardisPlus nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A MicardisPlus tejcukrot (laktózt) tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni a MicardisPlus-t.

A MicardisPlus szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél, amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevinné vagy Önnél alkalmaznák ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettát naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni. A MicardisPlus tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg/12,5 mg-ot.

Ha az előírtnál több MicardisPlus-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, csökkent veseműködést, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmoságot és izomgörcsöket és/vagy gyógyszerekkel (pl. digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Ha elfelejtette bevenni a MicardisPlus-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon. Vegye be, amint eszébe jut és a továbbiakban szedje a gyógyszert a szokásos módon. Ha egyik nap nem vette be a tablettát, a következő napon a szokásos adagot kell bevennie. A soron következő előírt adagolási időpontban **ne vegyen be** kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran „vérmérgezés”-nek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladással jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán fordulnak elő (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) vagy gyakoriságuk ismeretlen (pl. toxikus epidermális nekrolízis), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését, és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.

Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.

A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a MicardisPlus szedése esetén sem.

A MicardisPlus lehetséges mellékhatásai:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Szédülés.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, szűrő érzés, zsibbadás (parestézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, szédülés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnóe), hasmenés, szájszárazság,

haspuffadás, hátfájás, izomgörcs vagy -fájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Légúti gyulladás (bronhitisz), szisztémás lupusz eritematózus fellángolása vagy aktiválódása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), torokfájás, arcüreggyulladás, szomorúság (depresszió), elalvási nehézség (inszomnia), látásromlás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomornyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint pl. viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak, izommerevség, influenzaszerű betegség, fájdalom, alacsony nátriumszint, magas kreatininszint, magas májenzim- vagy kreatinin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

A készítmény egyes összetevőinek önálló alkalmazása során megfigyelt mellékhatások a MicardisPlus tablettát szedő betegeknél is előfordulhatnak, még akkor is, ha az ezzel a készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

Telmizartán

A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Felső légúti fertőzések (pl. torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, károsodott veseműködés, a heveny veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Alacsony vérelemzkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció, gyógyszer okozta kiütés), alacsony vércukorszint (cukorbetegségnél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), ízületi kopás (artrózis), íngyulladás, csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

*A jelenség véletlen vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye is lehetett.

** A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben a tüdő szöveteinek hegesedését jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

Rosszullét (hányinger), alacsony magnéziumszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A vérelemzkeszám csökkenése, amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, fejfájás.

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

A vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság).

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem megállapítható)

A nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), a vérsejtek számának csökkenése (vagy akár hiánya), a fehérvérsejteket és a vörösvértesteket is beleértve, súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció), csökkent étvágy vagy étvágytalanság, nyugtalanság, szédülékenység, homályos vagy sárgalátás, látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális folyadék] vagy a hirtelen kialakuló rövidlátás vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz), hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorrontás, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesegyulladás vagy kóros veseműködés, cukor a vizeletben (glikozúria), láz, az elektrolit-háztartás zavara, magas koleszterinszint a vérben, csökkent vértérfogat, a vér/vizelet cukorszintjének emelkedése, a vér/vizelet cukorszintje ellenőrzésének nehézségei a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétes mellitusz) szenvedő betegeknél vagy emelkedett zsírszint a vérben.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A MicardisPlus tablettát a buborékfóliából csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétege szétvált a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MicardisPlus?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. Egy tablettát 80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon K25, vörös vas-oxid (E172), nátrium-hidroxid, karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú), szorbit (E420).

Milyen a MicardisPlus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A MicardisPlus 80 mg/25 mg tablettát sárga és fehér színű, hosszúka alakú, kétrétegű tablettát, mélynyomású 'H9' kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

A MicardisPlus 14, 28, 56 vagy 98 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban, vagy 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buboréksomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Binger Str. 173
Németország

Gyártó

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
55216 Ingelheim am Rhein
Binger Strasse 173
Németország

és

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member
S.A.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 19441
Görögország

és

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

és

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 / 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti Filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 3022800

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími/Tel: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.