

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur
MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

Hjálparefni með þekkta verkun

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 112 mg af laktósaeinhýdrati sem jafngildir 107 mg af vatnsfríum laktósa.
Hver tafla inniheldur 169 mg af sorbitóli (E420).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 112 mg af laktósaeinhýdrati sem jafngildir 107 mg af vatnsfríum laktósa.
Hver tafla inniheldur 338 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

Rauð og hvít, aflöng, tveggjalaga 5,2 mm tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kódanum H4.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

Rauð og hvít, aflöng, tveggjalaga 6,2 mm tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kódanum H8.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension).

MicardisPlus sem inniheldur ákveðna skammtasamsetningu (fixed dose combination) (40 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazið og 80 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazið) er ætlað fullorðnum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ákveðnu skammtasamsetninguna á að gefa sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér. Mælt er með að skammtur hvors lyfs fyrir sig sé aukinn smám saman (up-titrate) áður en skipt er yfir í ákveðna skammtasamsetningu. Við viðeigandi klínískar aðstæður má hafa í huga að skipta beint úr einlyfjameðferð í samsetta meðferð.

- MicardisPlus 40 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum einu sinni á sólarhring þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Micardis 40 mg.
- MicardisPlus 80 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum einu sinni á sólarhring þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Micardis 80 mg.

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum.

Skert nýrnastarfsemi

Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi ætti skammtur ekki að vera stærri en MicardisPlus 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag. Ákveðna skammtasamsetningin er frábending hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ákveðnu skammtasamsetningarinnar hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Töflur með ákveðnu skammtasamsetningunni eru til notkunar einu sinni á sólarhring. Töflurnar á að taka inn með vökva, með eða án matar.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

MicardisPlus á að geyma í lokaðri þynnunni vegna vökvadrægni taflnanna. Taka á töflurnar úr þynnupakkningunni stuttu fyrir notkun (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður (hýdróklórtíazíð er súlfónamíðafleiða).
- Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Gallteppa eða kvillar vegna þrenginga í gallvegum.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín).
- Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði.

Ekki má nota telmisartan/hýdróklórtíazíð samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II blokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við (sjá kafla 4.3. og 4.6).

Skert lifrarstarfsemi

Telmisartan/hýdróklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með gallteppu, kvilla vegna þrenginga í gallvegum eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) þar sem útskilnaður telmisartans verður að mestu leyti í galli. Búast má við að lifrarúthreinsun telmisartans sé skert hjá þessum sjúklingum.

Auk þess skal gæta varúðar við notkun telmisartans/hýdróklórtíaziðs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítilsháttar breyting á vökva og saltajafnvægi getur valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun telmisartans/hýdróklórtíaziðs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Nýrnaæðaháþrýstingur

Aukin hættu er á alvarlegum lágþrýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðapregngli eða þregngli í nýrnaslagæð í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið.

Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

Telmisartan/hýdróklórtíazið má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsum < 30 ml/mín) (sjá kafla 4.3). Engin reynsla er af gjöf telmisartans/hýdróklórtíaziðs handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Reynsla af gjöf telmisartans/hýdróklórtíaziðs er takmörkuð hjá sjúklingum með væga til meðalskerta nýrnastarfsemi og því er mælt með reglulegum mælingum á kalíum-, kreatínín- og þvagsýrugildum í sermi. Blóðnituraukning tengd tíaziðþvagræsilyfjum getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Blóðþurrð í æðum

Lágþrýstingur með einkennum (symptomatic hypotension) getur komið fram, einkum eftir fyrsta skammt, hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt ástand skal lagfæra áður en telmisartan/hýdróklórtíazið er gefið.

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Annað ástand þar sem renín-angiótensín-aldósterónkerfið er örvað

Hjá sjúklingum þar sem starfsemi æðaveggja og nýrna er einkum háð virkni renín-angiótensín-aldósterón-kerfisins (t.d. sjúklingum með alvarlega hjartabilun (congestive heart failure) eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar á meðal nýrnaslagæðapregngli) hefur meðhöndlun með lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðum lágþrýstingi, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða mjög sjaldan bráðri nýrnabilun (sjá kafla 4.8).

Aldósterónheilkenni (primary aldosteronism)

Sjúklingar með aldósterónheilkenni munu almennt ekki svara háþrýstingslyfjum sem verka með því að hemja renín-angiótensínkerfið. Því er ekki mælt með notkun telmisartans/hýdróklórtíaziðs.

Ósæðar- og míturlokuþregngli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy)

Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem eru með ósæðar- eða míturlokuþregngli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.

Áhrif á efnaskipti og innkirtla

Meðferð með tíaziði getur skert glúkósaþol en hins vegar getur blóðsykurslækkun átt sér stað hjá sykursýkisjúklingum sem eru á meðferð með insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum ásamt meðferð með telmisartani. Þess vegna skal íhuga að fylgjast náið með blóðsykri hjá þessum sjúklingum og

nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum þar sem við á. Dulin sykursýki getur komið í ljós við tíazíðmeðferð.

Hækkuð gildi kólesteróls og þrigglýseríða hafa verið tengd meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem lyfið inniheldur. Óhóflega mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt geta komið fram hjá sumum sjúklingum í tíazíðmeðferð.

Truflanir á saltbúskap

Reglulega og með hæfilegu millibili skulu gerðar mælingar á söltum í sermi, eins og á við um alla sjúklinga sem eru á þvagræsandi meðferð.

Tíazíð og þar með talið hýdróklórtíazíð geta valdið vökva- eða saltaröskun (að meðtöldum kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækun á klóríði). Einkenni um vökva- eða saltaröskun eru munnþurrkur, þorsti, þróttleysi, svefnhöfgi, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvaggþurrð, hraðtaktur og meltingarópægindi svo sem ógleði og uppköst (sjá kafla 4.8).

- Blóðkalíumlækkun

Þó að meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum geti valdið blóðkalíumlækkun getur samtímis meðferð með telmisartani dregið úr kalíumlækkun sem verður vegna þvagræsingar. Hættan á blóðkalíumlækkun er meiri hjá sjúklingum með skorpulífur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn salta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með barksterum eða ACTH (kortikótrópíni) (sjá kafla 4.5).

- Blóðkalíumhækkun

Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II (AT₁) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í lyfinu. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs eru skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýkisþættir sem skapa hættu á hækkun á kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og telmisartan/hýdróklórtíazíð (sjá kafla 4.5).

- Blóðnatríumlækkun og blóðlýting vegna blóðklóríðalækkunar

Ekki hefur verið sýnt fram á að telmisartan/hýdróklórtíazíð geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.

- Blóðkalsíumhækkun

Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítilsháttar og sveiflukennndri hækkun á kalsíum í sermi ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíums er ekki til staðar. Umtalsverð hækkun á kalsíum í blóði gæti verið vísbending um dulið kalkvakaóhóf. Meðferð með tíazíðum skal hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla.

- Blóðmagnesíumlækkun

Tíazíð geta aukið útskilnað magnesíums í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts (sjá kafla 4.5).

Mismunur á kynstofnum

Eins og á við um alla aðra angíótensín II blokka er telmisartan greinilega minna virkt til lækkunar blóðþrýstings hjá fólki af svörtum kynstofni en öðrum, líklega vegna hærri tíðni lágra reníngilda hjá svertingjum með háþrýsting.

Annað

Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með súrefnisþurrð í hjarta eða æðakerfinu, valdið hjartadrepri eða heilablóðfalli.

Almennt

Ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklegra hjá sjúklingum með slíka sögu.

Við notkun tíaziðþvagræsilyfja, þ.m.t. hýdróklórtíaziðs, hefur sést versnun eða virkjun rauðra úlfa.

Við notkun tíaziðþvagræsilyfja hafa sést tilvik um ljósnæmisviðbrögð (sjá kafla 4.8). Komi ljósnæmisviðbrögð fram á meðan á meðferð stendur er ráðlagt að stöðva meðferð. Ef endurtekin notkun þvagræsilyfs er talin nauðsynleg er mælt með því að verja útsett svæði gegn sól eða tilbúinni UVA geislun.

Vökvasöfnun í æðu (choroidal effusion), bráð nærsýni og þrönghornsgláka

Hýdróklórtíazið, sem er súlfónamíð, getur valdið sérstakri aukaverkun, er leiðir til vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) með sjónsviðsskerðingu, bráðrar tímabundinnar nærsýni og bráðrar þrönghornsgláku. Meðal einkenna eru bráð minnkun á sjónskerpu eða augnverkur og koma þau yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða nokkurra vikna frá því að lyfjagjöf hefst.

Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur leitt til varanlegra breytinga á sjón. Fyrsta aðgerð gegn þessu er að hætta meðferð með hýdróklórtíaziði eins fljótt og hægt er. Nauðsynlegt getur verið að grípa inn í með læknisfræðilegum aðgerðum eða skurðaðgerð, ef ekki næst stjórn á augnþrýstingnum. Ahættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta meðal annars verið saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum eða penisillíni.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönnum, hefur komið í ljós aukin hættu á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumukrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hýdróklórtíaziði. Ljósnæmisáhrif hýdróklórtíaziðs geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

Upplýsa skal sjúklinga sem nota hýdróklórtíazið um hættuna á krabbameini, sem ekki er sortuæxli, og ráðleggja þeim að fylgjast með húðinni m.t.t. allra nýrra skemmda og tilkynna strax um allar grunsamlegar húðskemmdir. Ráðleggja skal sjúklingum um hugsanlegar fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og UV geislum og nota nægilega vörn þegar þeir eru í sólarljósi til að minnka hættuna á húðkrabbameini. Grunsamlegar húðskemmdir skal skoða strax, hugsanlega með sýnatöku og vefjagreiningu. Notkun hýdróklórtíaziðs getur einnig þurft að endurmeta hjá sjúklingum sem hafa áður fengið húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.8).

Bráð öndunarfæraeitrun (acute respiratory toxicity)

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um verulega, bráða öndunarfæraeitrun, þ.m.t. brátt andnauðarheilkenni (acute respiratory distress syndrome, ARDS) eftir töku hydrochlorothiazids. Lungnabjúgur kemur yfirleitt fram innan mínútna eða klukkustunda frá töku hydrochlorothiazids. Meðal upphaflegra einkenna eru mæði, hiti, versnandi lungnastarfsemi og lágþrýstingur. Ef grunur er um brátt andnauðarheilkenni á að hætta notkun MicardisPlus og veita viðeigandi meðferð. Ekki má gefa sjúklingum hydrochlorothiazid ef þeir hafa áður fengið brátt andnauðarheilkenni eftir töku hydrochlorothiazids.

Laktósi

Hver tafla inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Sorbitól

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur innihalda 169 mg af sorbitóli í hverri töflu.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur innihalda 338 mg af sorbitóli í hverri töflu. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol skulu ekki nota lyfið.

Hver tafla inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lítíum

Afturkræf hækkun á litíumþéttni í sermi og eiturverkanir hafa sést við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla. Mjög sjaldgæf tilvik hafa einnig sést við notkun angíótensín II viðtakablokka (þar með talið telmisartan/hýdróklórtíazið). Ekki er mælt með samtímis gjöf litíums og telmisartans/hýdróklórtíaziðs (sjá kafla 4.4). Ef samtímis notkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi á meðan á samtímis meðferð stendur.

Lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur þvagræsilyf sem auka útskilnað kalíums, hægðalyf, barksterar, ACTH, amfóterísín, karbenoxólón, penisillín-G natríum, salísýlsýra og afleiður hennar)

Ef þessum lyfjaefnum er ávísað samtímis hýdróklórtíazið-telmisartan samsetningu, er ráðlagt að mæla plasmagildi kalíums. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíaziðs á kalíum í sermi (sjá kafla 4.4).

Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkalíumhækkun (t.d. ACE-hemlar, kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltuppbót sem inniheldur kalíum, cyklósporín eða önnur lyf svo sem heparínnatríum)

Ef þessum lyfjum er ávísað ásamt samsetningu með hýdróklórtíaziði og telmisartani er mælt með reglulegum mælingum á kalíum í plasma. Byggt á reynslu við notkun annarra lyfja, sem hafa áhrif á renín-angíótensínkerfið, getur samtímis notkun ofangreindra lyfja aukið kalíum í sermi og hún er því ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á

Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og töku hjartarafrits þegar telmisartan/hýdróklórtíazið er gefið samtímis lyfjum sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum, lyfjum við hjartsláttaróreglu) og eftirtöldum lyfjum sem auka hættu á „torsades de pointes“ (en þar á meðal eru nokkur lyf við hjartsláttaróreglu), en blóðkalíumlækkun eykur tilhneigingu til „torsades de pointes“.

- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínídín, hýdrókínídín, disópýramíð)
- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíóðarón, sótalól, dófetilíð, ibútilíð)
- sum geðrofslyf (antipsychotics): (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpíríð, súltópríð, amísúlpíríð, tíapríð, pímozíð, halóperidól, dróperidól)
- Önnur: (t.d. beprídíl, cisapríð, dífemaníl, erýthromýcín iv, halófantrín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín iv).

Digitalisglýkósíðar

Blóðkalíumlækkun vegna tíaziðs eða blóðmagnesiumlækkun getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun (sjá kafla 4.4).

Digoxín

Þegar telmisartan var gefið samhliða digoxíni, kom fram hækkun á miðgildum hámarksplasmabéttni (49%) og lágmarksþéttni (20%) digoxíns. Þegar meðferð með telmisartani er hafin, aðlöguð eða stöðvuð skal hafa eftirlit með digoxínþéttni til að viðhalda þéttni innan meðferðarbils.

Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Telmisartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sykursýkilyf (til inntöku og insúlín)

Verið getur að breyta þurfi skömmtum lyfja við sykursýki (sjá kafla 4.4).

Metformín

Gæta skal varúðar við notkun metformíns: Aukin hættu á mjólkursýrublóðsýringu (lactic acidosis) við hugsanlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna áhrifa hýdróklórtíazíðs.

Kólestryramín og kolestipólresín

Frásög hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína.

Bólguøyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólguøyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisýlsýra í bólguøyðandi skömmtum, COX-2 hemlar og ósértæk bólguøyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natriumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II blokka.

Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með ofþornun eða aldraðir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi) getur samtímis notkun angíótensín II blokka og lyfja sem hamla cýcló-oxýgenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar við slíka samtímis notkun, einkum hjá öldruðum. Gæta skal að hæfilegri vökvagjöf hjá sjúklingunum og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samtímis meðferð er hafin og síðan með reglulegu millibili.

Í einni rannsókn leiddi samhliða notkun telmisartans og ramiprils til allt að 2,5 faldrar aukningar á AUC_{0-24} og C_{max} fyrir ramipril og ramiprilat. Klínísk mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Aminur sem hafa áhrif á blóðþrýsting (pressor amines) (t.d. noradrenalín)

Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.

Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín)

Verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs.

Lyf sem eru notuð í meðferð við þvagsýrugigt (t.d. próbenesíð, súlfínþýrazón og allópúrinól)

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum lyfja sem auka útskilnað þvagsýru (uricosuric medications) þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað þvagsýrugildi í sermi. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínþýrazóns. Samtímis notkun tíazíða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrinóli.

Kalsíumsölt

Tíazíðþvagræsilyf geta hækkað kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) skal hafa eftirlit með kalsíumgildum í sermi og breyta skömmtum kalsíums í samræmi við niðurstöður.

Beta-blokkar og díazóxíð

Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og díazóxíðs.

Andkólnvirk lyf (t.d. atrópín, biperíden) geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu.

Amantadín

Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur.

Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótreat)

Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumueyðandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra.

Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinna lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja þar með talið telmisartans: Baklófen, amifostín.

Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) eða þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki er mælt með notkun angíótensín II blokka á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun telmisartans/hýdróklórtíazíð á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpum af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi, hins vegar er ekki hægt að útiloka lítillaga aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín II blokka en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við.

Vitað er að notkun angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hefur skaðleg áhrif á fóstur (skert starfsemi nýrna, legvatnsbrestur, skert beinmyndun höfuðkúpu) og skaðleg áhrif á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingur, blóðkalíumhækkun) (sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar).

Mælt er með ómskoðun nýrna og höfuðkúpu ef angíótensín II blokkar hafa verið notaðir frá öðrum þriðjungi meðgöngu.

Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín II blokka (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Takmörkuð reynsla er af notkun hýdróklórtíazíðs á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Samkvæmt lyfjafræðilegri verkun hýdróklórtíazíðs gæti notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu dregið úr blóðflæði til fósturs um fylgju og gæti haft áhrif á fóstur eða nýbura og leitt til gulu, truflunar á saltajafnvægi og blóðflagnafæðar.

Hýdróklórtíazíð ætti ekki að nota við þjúg á meðgöngu, háum blóðþrýstingi á meðgöngu eða yfirvofandi fæðingarkrampa vegna hættu á minnkuðu plasmarúmmáli og minnkuðu gegnumflæði um fylgju, án gagnlegra áhrifa á framgang sjúkdómsins.

Ekki ætti að nota hýdróklórtíazíð við háþrýstingi hjá ófrískum konum nema í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar ekki er hægt að nota aðra meðferð.

Brjóstgjöf

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs meðan á brjóstgjöf stendur, er ekki mælt með notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs hjá konum sem hafa barn á brjósti. Ákjósanlegra er að veita lyfjameðferð þar sem nánari upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar meðan á brjóstgjöf stendur, sérstaklega þegar um nýbura eða fyrirbura er að ræða.

Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Stórir skammtar af tíazíði, sem valda mikilli þvagræsingu, geta hamlað mjólkurmyndun. Ekki er mælt með notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs hjá konum sem eru með barn á brjósti. Ef telmisartan/hýdróklórtíazíð er notað meðan á brjóstgjöf stendur, skal nota eins litla skammta og mögulegt er.

Frjósemi

Í forklínískum rannsóknum komu ekki fram áhrif á frjósemi karl- og kvendýra af völdum telmisartans og hýdróklórtíazíðs.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

MicardisPlus getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl eða syfja getur stöku sinnum komið fram við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisþáttum

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá er sundl. Alvarleg tilvik ofsabjúgs koma mjög sjaldan fyrir ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Allar aukaverkanir sem komu fram við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs voru sambærilegar við þær aukaverkanir sem komu fram við notkun telmisartans eins sér í samanburðarránsóknum með slembivali þar sem þátt tóku 1.471 sjúklingur og var ákvarðað með slembivali hverjir fengju telmisartan og hýdróklórtíazíð (835) eða telmisartan eitt sér (636). Ekki var sýnt fram á að aukaverkanir væru skammtaháðar og engin tengsl saúst við kyn, aldur eða kynþátt sjúklinga.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem skýrt var frá í öllum klínískum ránsóknum og komu oftar fram ($p \leq 0,05$) fyrir telmisartan og hýdróklórtíazíð en lyfleysu eru taldar upp eftir líffærakerfum í eftirfarandi töflu.

Aukaverkanir sem vitað er að koma fram fyrir hvort efnið fyrir sig en hafa ekki komið fram í klínískum ránsóknum geta komið fram við meðferð með telmisartani/hýdróklórtíazíði.

Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Mjög sjaldgæfar:

Berkjubólga, kokbólga, skútabólga

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar:

Versnun eða virkjun rauðra úlfa¹

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar:

Blóðkalíumlækkun

Mjög sjaldgæfar:

Hækkuð þvagsýra í blóði, blóðnatríumlækkun

Gedræn vandamál

Sjaldgæfar:

Kvíði

Mjög sjaldgæfar:

Þunglyndi

Taugakerfi

Algengar:

Sundl

Sjaldgæfar:

Yfirlið, náladofi

Mjög sjaldgæfar:

Svefnleysi, svefnvandamál

Augu

Mjög sjaldgæfar:

Sjóntruflanir, þokusýn

Eyru og vöfundarhús

Sjaldgæfar:

Svimi

Hjarta Sjaldgæfar:	Hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir
Æðar Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Andnauð Öndunarörðugleikar (þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur)
Meltingarfæri Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Niðurgangur, munnþurrkur, uppþemba Kviðverkir, hægðatregða, meltingartruflun, uppköst, magabólga
Lifur og gall Mjög sjaldgæfar:	Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar ²
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur (einnig banvænn), hörundsroði, kláði, útbrot, ofsviti, ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir Liðverkir, vöðvakrampar, verkir í útlimum
Æxlunarfæri og brjóst Sjaldgæfar:	Ristruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Brjóstverkur Inflúensulík einkenni, verkur
Rannsóknaniðurstöður Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Hækkuð þvagsýra í blóði Hækkað kreatínín í blóði, hækkaður kreatínfosfókínasi, hækkuð lifrarením

1: Byggt á reynslu eftir markaðssetningu.

2: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Viðbótarupplýsingar um hvort efnið fyrir sig

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar fyrir hvort efni fyrir sig geta verið hugsanlegar aukaverkanir við notkun MicardisPlus þrátt fyrir að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum.

Telmissartan:

Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmissartani.

Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmissartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í neðangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með telmissartani við háþrýstingi eða hjá sjúklingum 50 ára eða eldri sem voru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Sjaldgæfar:	Sýking í efri hluta öndunarfæra, þvagfærasýkingar þar með talin blöðrubólga Blóðsýking sem leitt getur til dauða ³ .
Mjög sjaldgæfar:	
Blóð og eitlar Sjaldgæfar:	Blóðleysi
Mjög sjaldgæfar:	Fjölgun eosínfíkla, blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmi, bráðafnæmi
Efnaskipti og næring Sjaldgæfar:	Blóðkalíumhækkun
Mjög sjaldgæfar:	Blóðsykurslækkun (hjá sykursjúkum)
Hjarta Sjaldgæfar:	Hægur hjartsláttur
Taugakerfi Mjög sjaldgæfar:	Svefnhöfgi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar:	Hósti
Koma örsjaldan fyrir:	Millivefssjúkdómur í lungum ³
Meltingarfæri Mjög sjaldgæfar:	Magaþægindi
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar:	Exem, lyfjaútbrot, úbrot vegna eitiráhrifa
Stoðkerfi og stoðvefur Mjög sjaldgæfar:	Liðhrörnun, verkir í sinum
Nýru og þvagfæri Sjaldgæfar:	Skert nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráð nýrnabilun)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar:	Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður Mjög sjaldgæfar:	Minnkaður blóðrauði

3: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Hýdróklórtíazið:

Hýdróklórtíazið getur valdið eða aukið blóðþurrð sem getur valdið saltaröskun (sjá einnig kafla 4.4).

Aukaverkanir af óþekktri tíðni sem hafa komið fram við notkun hýdróklórtíaziðs eins sér eru meðal annars

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Tíðni ekki þekkt:	Munnvatnskirtlabólga
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) Tíðni ekki þekkt:	Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein)
Blóð og eitlar Mjög sjaldgæfar: Tíðni ekki þekkt:	Blóðflagnafæð (stundum ásamt purpura) Vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia), rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia), beinmergsbrestur, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningahrap
Ónæmiskerfi Tíðni ekki þekkt:	Bráðaofnæmi, ofnæmi
Innkirtlar Tíðni ekki þekkt:	Ónóg stjórn á sykursýki
Efnaskipti og næring Algengar: Mjög sjaldgæfar: Koma örsjaldan fyrir: Tíðni ekki þekkt:	Blóðmagnesiumlækkun Blóðkalsíumhækkun Blóðlýting vegna blóðklóriðlækkunar Lystarleysi, minnkuð matarlyst, ójafnvægi á blóðsöltum, kólesterólhækkun, blóðsykurshækkun, blóðþurrð
Geðræn vandamál Tíðni ekki þekkt:	Óróleiki
Taugakerfi Mjög sjaldgæfar: Tíðni ekki þekkt:	Höfuðverkur Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Koma örsjaldan fyrir:	Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) (sjá kafla 4.4)
Augu Tíðni ekki þekkt:	Gulsýni (xanthopsia), bráð nærsýni, bráð þrönghornsgláka, vökvæðun í æðu
Æðar Tíðni ekki þekkt:	Æðabólga með drepri (vasculitis necrotizing)
Meltingarfæri Algengar: Tíðni ekki þekkt:	Ógleði Brisbólga, magaþægindi
Lifur og gall Tíðni ekki þekkt:	Lifrarfrumugula, gallteppugula
Húð og undirhúð Tíðni ekki þekkt:	Húðbreytingar líkar rauðum úlfum, ljósnæmi, húðæðabólga, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), regnbogaróði
Stoðkerfi og stoðvefur Tíðni ekki þekkt:	Slappleiki

Nýru og þvagfæri Tíðni ekki þekkt:	Nýra- og skjóðubólga (interstitial nephritis), truflun á nyrnastarfsemi, sykur í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Tíðni ekki þekkt:	Hiti
Rannsóknaniðurstöður Tíðni ekki þekkt:	Fjölgun þríglýseríða

Lýsing á völdum aukaverkunum

Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar

Flest tilvik óeðlilegrar lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdóma eftir markaðssetningu á telmisartani komu fram hjá japönskum sjúklingum. Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessar aukaverkanir.

Blóðeitrun

Í PROFESS rannsókninni kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu. Þessi niðurstaða getur verið tilviljun eða tengd verkun sem er ekki enn þekkt (sjá kafla 5.1).

Millivefssjúkdómur í lungum

Greint hefur verið frá tilvikum um millivefssjúkdóm í lungum eftir markaðssetningu lyfsins þegar telmisartan hefur verið tekið inn samtímis. Samt sem áður hefur orsakasamband ekki verið staðfest.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíazíðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð gögn liggja fyrir um ofskömmun telmisartan í mönnum. Ekki er vitað að hve miklu leyti er hægt að fjarlægja hýdróklórtíazíð með blóðskilun.

Einkenni

Þekktustu einkenni ofskömmunar með telmisartani eru lágþrýstingur og hraður hjartsláttur, hægur hjartsláttur, svimi, uppköst, aukið kreatínín í sermi og bráð nýrnabilun hafa einnig komið fram. Ofskömmun með hýdróklórtíazíð er tengd saltatapi (blóðkalíumlækkun, blóðklóríðlækkun) og blóðþurrð vegna of mikillar þvagræsingar. Algengustu vísbendingar og einkenni um ofskömmun eru ógleði og svefnhöfði. Blóðkalíumlækkun getur valdið sinadrætti og/eða aukið hjartsláttartruflanir tengdar samtímis notkun digitalisglýkósíða eða sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum.

Meðferð

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðskilun. Fylgjast skal náið með sjúklingi og veita einkenna- og stuðningsmeðferð. Meðferð er háð þeim tíma frá því lyfið var tekið og hve einkenni eru alvarleg. Mælt er með því að framkalla uppköst og/eða framkvæma magaskolon. Við meðferð gegn ofskömmun getur verið gagnlegt að nota virk lyfjakol. Gera skal tíðar mælingar á söltum í sermi og kreatíníni. Lækki blóðþrýstingur skal láta sjúkling liggja á bakinu og gefa salta- og vökvauppbót strax.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angíótensín II blokkar í blöndum með þvagræsilyfjum, ATC-flokkur: C09DA07.

MicardisPlus er samsett úr angíótensín II viðtakablokka, telmisartani og tíazíðþvagræsilyfi, hýdróklórtíazíði. Blanda þessara efna hefur samverkandi blóðþrýstingslækkandi áhrif og lækkar blóðþrýsting meira en þegar annað hvort efnið er notað eitt sér. Með MicardisPlus gefnu einu sinni á dag fæst áhrifarík og góð lækkun blóðþrýstings á öllu skammtabilinu.

Verkunarháttur

Telmisartan, sem er virkt eftir inntöku, er sértækur angíótensín II viðtakablokki af undirflokki 1 (AT₁). Telmisartan keppir við angíótensín II með mikilli sækni á bindistað þess á AT₁-viðtakaundirflokki, en við hann er bundin hin þekkt verkun angíótensíns II. Telmisartan hefur ekki neina örvandi verkun (partial agonist activity) við AT₁-viðtakann. Telmisartan binst sértækt við AT₁-viðtakann. Bindingin er langvarandi. Telmisartan sýnir ekki sækni í aðra viðtaka, þar á meðal AT₂ og aðra minna þekkt AT-viðtaka. Hlutverk þessara viðtaka er ekki þekkt og heldur ekki áhrif þeirra við hugsanlega oförvun af völdum angíótensíns II en þéttni þess eykst fyrir tilstilli telmisartans. Aldósteróngildi í plasma lækka vegna áhrifa telmisartans. Telmisartan hemur ekki renín í plasma manna eða lokar jónagöngum. Telmisartan hemur ekki ACE (angiotensin converting enzyme) (kínasa II), ensímið sem umbrýtur einnig bradýkínín. Því er ekki búist við að það valdi aukaverkunum sem verða fyrir tilstilli bradýkíníns.

80 mg skammtur af telmisartani sem gefinn var heilbrigðum sjálfboðaliðum kom nær alveg í veg fyrir blóðþrýstingshækkun af völdum angíótensíns II. Þessi hamlandi áhrif haldast í 24 klst. og eru mælanleg í allt að 48 klst.

Hýdróklórtíazíð er tíazíðþvagræsilyf. Blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja er ekki að fullu þekkt. Tíazíð hafa áhrif á endurupptöku salta í nýrnapiplum og auka með beinum áhrifum útskilnað natríums og klóríðs nokkurn veginn í sama magni. Vegna þvagræsandi áhrifa hýdróklórtíazíðs minnkar plasmarúmmál, renínvirkni í plasma og aldósterónseyting eykst en við það eykst tap kalíums og bikarbónats í þvagi og kalíum í sermi minnkar. Líklegt er að við samtímis gjöf telmisartans sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu sé komið í veg fyrir kalíumtap sem verður fyrir áhrif þessara þvagræsilyfja. Þvagræsandi áhrif hýdróklórtíazíðs nást innan 2 klst., hámarksverkun eftir um 4 klst. og verkunin varir í um 6-12 klst.

Lyfhrif

Meðferð við háþrýstingi

Eftir gjöf fyrsta skammts af telmisartani koma blóðþrýstingslækkandi áhrif smám saman fram innan 3 klst. Hámarks blóðþrýstingslækkun næst venjulega 4-8 vikum eftir að meðferð hefst og helst við langtíma meðferð. Blóðþrýstingslækkandi áhrif haldast stöðug í 24 klst. eftir lyfjagjöf og þar með talið eru síðustu 4 klst. fyrir næstu lyfjagjöf eins og hefur sést við sólarhrings blóðþrýstingsmælingu hjá sjúklingum. Þetta er staðfest með mælingum sem gerðar eru þegar hámarksáhrifum er náð og rétt fyrir næsta skammt (í samanburðarránsóknum með lyfleysu þar sem hlutfall lággilda/hágilda helst stöðugt yfir 80% eftir 40 mg og 80 mg skammta af telmisartani).

Hjá sjúklingum með háþrýsting lækkar telmisartan bæði slagbils- og lagbilsþrýsting án þess að hafa áhrif á púls. Blóðþrýstingslækkandi áhrif telmisartans eru sambærileg við áhrif efna í öðrum flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja (staðfest í klínískum samanburðarránsóknum með amlódipíni, atenólóli, enalapríli, hýdróklórtíazíði og lisínopríli).

Þegar meðferð með telmisartani er skyndilega hætt breytist blóðþrýstingur smám saman í upphafleg gildi á nokkrum dögum án merkis um allt of háan blóðþrýsting (rebound hypertension). Þurr hósti kom marktækt sjaldnar fyrir hjá sjúklingum í meðferð með telmisartani en hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með ACE-hemlum í klínískum ránsóknum, þar sem beinn samanburður var gerður á þessum tveimur blóðþrýstingslækkandi meðferðum.

Verkun og öryggi

Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma

Í ONTARGET rannsókninni (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) voru borin saman áhrif telmisartans, ramiprils og samsetningar telmisartans og ramiprils á hjarta- og æðasjúkdóma hjá 25.620 sjúklingum, 55 ára og eldri, með sögu um kransæðasjúkdóma, heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast, útslagæðakvilla eða sykursýki af tegund 2 ásamt einkennum um skemmdir í marklíffærum (t.d. sjónukvilli, stækkun vinstri slegils, makró- eða míkroalbúminmiga) sem er áhættuhópur fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

Sjúklingum var slembiraðað í einn af þremur eftirfarandi meðferðarhópum: telmisartan 80 mg (n=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576) eða samsetning telmisartans 80 mg og ramiprils 10 mg (n=8.502) og var þeim fylgt eftir í að meðaltali 4,5 ár.

Telmisartan og ramipril höfðu svipuð áhrif til lækkunar á samsetta aðalendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða, heilablóðfalli sem ekki leiddu til dauða eða sjúkráhúslegru vegna hjartabilunar. Tíðni aðalendapunktsins var svipuð hjá hópnum sem fékk telmisartan (16,7%) og hópnum sem fékk ramipril (16,5%). Áhættuhlutfallið fyrir telmisartan á móti ramiprili var 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10; p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0019 við skekkjumörk 1,13). Hlutfall dánartíðni af öllum orsökum var 11,6% hjá sjúklingum á meðferð með telmisartani og 11,8% hjá sjúklingum á meðferð með ramiprili.

Telmisartan hafði svipuð áhrif og ramipril á fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinn sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddu til dauða [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0004], aðalendapunkturinn í viðmiðunarrannsókninni HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), þar sem áhrif ramiprils voru borin saman við lyfleysu.

Í TRANSCEND var sjúklingum, sem ekki þoldu ACE-hemla en voru að öðru leyti með svipuð viðmið við innskráningu eins og í ONTARGET, slembiraðað á telmisartan 80 mg (n=2.954) eða lyfleysu (n=2.972), hvorutveggja gefin til viðbótar við venjulega meðferð. Meðaltímalengd eftirfylgni var 4 ár og 8 mánuðir. Enginn tölfræðilega marktækur munur sást á tíðni samsetta aðalendapunktsins (dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddu til dauða, heilablóðfall sem ekki leiddu til dauða eða sjúkráhúslegru vegna hjartabilunar) [15,7% hjá telmisartan hópnum og 17,0% hjá lyfleysu hópnum með áhættuhlutfalli 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05; p = 0,22)]. Sýnt var fram á ávinning af notkun telmisartans miðað við lyfleysu í fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddu til dauða [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00; p = 0,048)]. Ekki var sýnt fram á ávinning hvað varðar dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma (áhættuhlutfall 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Sjaldnar var greint frá hósta og ofnæmisjúg hjá sjúklingum sem fengu telmisartan en hjá sjúklingum sem fengu ramipril, aftur á móti var oftast greint frá lágþrýstingi við meðferð með telmisartani.

Samsetning telmisartans og ramiprils hafði ekki í för með sér meiri ávinning en ramipril eða telmisartan hvort í sínu lagi. Dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni af öllum orsökum var hærri við notkun samsetningarinnar. Auk þess var marktækt aukin tíðni blóðkalíumhækkunar, nýrnabilunar, lágþrýstings og yfirliða hjá hópnum sem fékk samsetninguna. Þess vegna er notkun samsetningar telmisartans og ramiprils ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahópi.

Í PROFESS rannsókninni (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) hjá sjúklingum 50 ára og eldri sem nýlega höfðu fengið heilablóðfall, kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu, 0,70% samanborið við 0,49% [RR 1,43 (95% öryggisbil 1,00-2,06)]. Tíðni blóðsýkinga sem leiddu til dauða jókst hjá sjúklingum sem fengu telmisartan (0,33%) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,16%) [RR 2,07 (95% öryggisbil 1,14-3,76)]. Aukin tíðni blóðsýkinga sem komu fram í tengslum við notkun telmisartans getur verið tilviljun eða tengst verkun sem er ekki enn þekkt.

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaeðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. Nánari upplýsingar er að finna í kaflanum „Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma“ hér að ofan.

VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að langtímameðferð með hýdróklórtíaziði dregur úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og lækkar dánartíðni vegna þeirra.

Áhrif ákveðinnar skammtasamsetningar (fixed dose combination) telmisartans/hýdróklórtíaziðs á hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni vegna þeirra eru ekki þekkt.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíaziðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og 8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hýdróklórtíaziðs (≥ 50.000 mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sáust fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hýdróklórtíaziði: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt (~ 100.000 mg) (sjá einnig kafla 4.4).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á MicardisPlus hjá öllum undirhópum barna við háþrýstingi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Samtímis gjöf hýdróklórtíaziðs og telmisartans virðist ekki hafa áhrif á lyfjahlvörf hvors efnis fyrir sig hjá heilbrigðum einstaklingum.

Frásög

Telmisartan: Eftir inntöku næst hámarksþéttni telmisartans eftir 0,5-1,5 klst. Aðgengi telmisartans eftir 40 mg og 160 mg skammta var 42% og 58%, talið í sömu röð. Fæða minnkar aðgengi telmisartans lítillaga með minnkun á flatarmáli undir plasmáþéttni-tímaferli (AUC) um 6% fyrir 40 mg töflu og um 19% eftir 160 mg skammt. Plasmáþéttni er sú sama 3 klst. eftir inntöku hvort sem telmisartan er tekið fastandi eða með fæðu. Þessi litla minnkun í AUC er ekki talin minnka verkun lyfsins. Engin marktæk uppsöfnun verður á telmisartani í plasma eftir endurtekna skammta.

Hýdróklórtíazið: Eftir gjöf ákveðnu skammtasamsetningarinnar til inntöku næst hámarksþéttni hýdróklórtíaziðs eftir um 1,0-3,0 klst. Vegna vaxandi útskilnaðar hýdróklórtíaziðs um nýru var nýting (absolute bioavailability) um 60%.

Dreifing

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum (> 99,5%), aðallega albúmíni og alfa-1 sýru glýkópróteini. Dreifingarrúmmál telmisartans er um 500 l, sem bendir auk þess til bindingar í vefjum. Hýdróklórtíazið er 68% bundið plasmapróteinum og dreifingarrúmmál er 0,83-1,14 l/kg.

Umbrot

Telmisartan umbrotnar með samtengingu og myndar lyfjafræðilega óvirkt acýlglúkúróníð. Glúkúróníð óbreytt virka efnisins er eina umbrotsefnið sem hefur sést í mönnum. Eftir einn stakan skammt af ¹⁴C-merktu telmisartani samsvarar glúkúróníðið um 11% af geislavirkninni sem mælist í plasma.

Cýtókróm P450 ísóensím taka ekki þátt í umbroti telmisartans.

Hýdróklórtíazið umbrotnar ekki hjá mönnum.

Brotthvarf

Telmisartan: Eftir gjöf ¹⁴C-merktu telmisartans í bláæð eða til inntöku varð brotthvarf meirihluta af gefnum skammti (> 97%) með hægðum eftir útskilnað í galli. Aðeins smávægilegt magn fannst í þvagi. Heildarplasmaúthreinsun telmisartans eftir gjöf til inntöku er > 1.500 ml/mín.

Lokahelmingunartími var > 20 klst.

Hýdróklórtíazið er nær eingöngu útskilið óbreytt í þvagi. Um 60% af skammti til inntöku hverfur á innan við 48 klst. Nýrnaúthreinsun er um 250-300 ml/mín. Lokahelmingunartími hýdróklórtíaziðs er 10-15 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Telmisartan: Lyfjahlvörf telmisartans eftir inntöku eru ólínuleg á skammtabilinu 20-160 mg og plasmáþéttni (C_{max} og AUC) eykst hlutfallslega meira við stærri skammta.

Hýdróklórtíazið sýnir línuleg lyfjahlvörf.

Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Lyfjahlvörf telmisartans eru eins hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum yngri en 65 ára.

Kyn

Plasmáþéttni telmisartans er venjulega 2-3 sinnum hærra hjá konum en körlum. Í klínískum rannsóknum sást hins vegar ekki marktæk aukning á blóðþrýstingssvörun eða tíðni stöðubundins lágþrýstings hjá konum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Meiri tilhneiging til hærri plasmáþéttni hýdróklórtíaziðs sást hjá konum en körlum. Þetta er ekki talið hafa klíníska þýðingu.

Skert nýrnastarfsemi

Nýrnaútskilnaður stuðlar ekki að úthreinsun telmisartans. Byggt á takmarkaðri reynslu hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín, miðgildi um 50 ml/mín.) er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan úr blóði með blóðskilun. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hraði

brothvarfs hýdróklórtíaziðs minni. Í almennri rannsókn hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun að meðaltali 90 ml/mín. var helmingunartími brothvarfs hýdróklórtíaziðs lengri. Hjá sjúklingum með óstarfhæf nýru (functionally anephric patients) er helmingunartími brothvarfs um 34 klst.

Skert lifrarstarfsemi

Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi var aukning á nýtingu (absolute bioavailability) allt að 100%. Helmingunartími brothvarfs er óbreyttur hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum á öryggi við samtímis gjöf telmisartans og hýdróklórtíaziðs hjá rottum og hundum með eðlilegan blóðþrýsting í skömmtum sem gáfu sambærilegra útsetningu og á klíniska skammtabilinu komu ekki fram önnur áhrif en þegar höfðu komið fram við gjöf hvors efnisins fyrir sig. Engar eiturverkanir komu fram sem hafa þýðingu fyrir notkun fyrir menn.

Eituráhrif, sem einnig eru vel þekkt úr forklínískum rannsóknum með ACE-hemlum og angíótensín II blokkum, voru: lækun á rauðkornagildum (rauðkornum, blóðrauða, blóðkornaskilum), breytingar á blóðflæði nýrna (hækkað blóðnitur og kreatínín), aukin renínvirkni í plasma, stækkun (hypertrophy/hyperplasia) á nálægum frumum við gaukulfrumur (juxtaglomerular cells) og sár á magaslímhúð. Hægt var að komast hjá eða lækna þessar vefskemmdir í magaslímhúð (gastric lesions) með því að gefa að auki saltvatnslausn til inntöku og hafa dýrin saman í búri (group housing of animals). Hjá hundum sást útvíkkun og visnun í nýrnápíplum. Þessi áhrif eru talin vera vegna lyfhrifa telmisartans.

Engar skýrar vísbendingar um vansköpunarvaldandi áhrif komu fram en við skammta telmisartans yfir eitrunarmörkum komu hins vegar fram áhrif á þroska afkvæmis eftir fæðingu eins og minni líkamsþyngd og seinkun á opnun augna.

Telmisartan sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif í *in vitro* rannsóknum og engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum. Í rannsóknum á hýdróklórtíaziði hafa komið fram misvísandi vísbendingar um eituráhrif á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif í sumum dýralíkönum. Þrátt fyrir mikla reynslu af notkun hýdróklórtíaziðs hjá mönnum hefur hins vegar ekki verið unnt að sýna fram á tengsl milli notkunar lyfsins og aukinnar æxlismyndunar.

Vegna hugsanlegra eiturverkana telmisartans/hýdróklórtíaziðs samsetningar á fóstur er vísað til kafla 4.6.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat,
Magnesíumsterat,
Maíssterkja,
Meglúmín,
Örkristölluð sellulósa,
Póvídón (K25),
Rautt járnnoxíð (E172),
Natríumhýdroxíð,
Natríumsterkjuglýkóllat (tegund A),
Sorbitól (E420).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

Ál/álþynnur (PA/Al/PVC/Al eða PA/PA/Al(PVC/Al). Ein þynna inniheldur 7 eða 10 töflur.

Pakkningastærðir:

- Þynnur með 14, 28, 56, 84 eða 98 töflur eða
- Rifgataðar stakskammta þynnur með 28 x 1, 30 x 1 eða 90 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

MicardisPlus á að geyma í innsigliðu þynnunum vegna rakadrægra eiginleika taflanna. Töflurnar á að taka úr þynnunum stuttu fyrir lyfjagöf.

Stöku sinnum hefur þess orðið vart að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2002.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazíð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 99 mg af laktósaehýdrati sem jafngildir 94 mg af vatnsfríum laktósa.

Hver tafla inniheldur 338 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Gul og hvít, aflöng 6,2 mm tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kóðanum H9.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension).

MicardisPlus sem inniheldur ákveðna skammtasamsetningu (80 mg telmisartan/25 mg hýdróklórtíazíð) er ætlað fullorðnum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með MicardisPlus 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazíð) eða sjúklingum þar sem áður hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi með því að gefa telmisartan og hýdróklórtíazíð sitt í hvoru lagi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ákveðnu skammtasamsetninguna á að gefa sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér. Mælt er með að skammtur hvors lyfs fyrir sig sé aukinn smám saman (up-titrate) áður en skipt er yfir í ákveðna skammtasamsetningu. Við viðeigandi klínískar aðstæður má hafa í huga að skipta beint úr einlyfjameðferð í samsetta meðferð.

- MicardisPlus 80 mg/25 mg má gefa sjúklingumeinu sinni á sólarhring þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með MicardisPlus 80 mg/12,5 mg eða sjúklingum þar sem áður hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi með því að gefa telmisartan og hýdróklórtíazíð sitt í hvoru lagi.

MicardisPlus fæst einnig í styrkleikunum 40 mg/12,5 mg og 80 mg/12,5 mg.

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum.

Skert nýrnastarfsemi

Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi ætti skammtur ekki að vera stærri en MicardisPlus 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag. Ákveðna skammtasamsetningin er frábending hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun ákveðnu skammtasamsetningarinnar hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Töflur með ákveðnu skammtasamsetningunni eru til notkunar einu sinni á sólarhring. Töflurnar á að taka inn með vökva, með eða án matar.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

MicardisPlus á að geyma í lokaðri þynnunni vegna vökvadrægni taflnanna. Taka á töflurnar úr þynnupakkningunni stuttu fyrir notkun (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum sem eru sulfónamíðafleiður (hýdróklórtíazíð er sulfónamíðafleiða).
- Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Gallteppa eða kvillar vegna þrenginga í gallvegum.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín).
- Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði.

Ekki má nota telmisartan/hýdórklórtíazíð samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II blokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við (sjá kafla 4.3. og 4.6).

Skert lifrarstarfsemi

Telmisartan/hýdórklórtíazíð má ekki gefa sjúklingum með gallteppu, kvilla vegna þrenginga í gallvegum eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) þar sem útskilnaður telmisartans verður að mestu leyti í galli. Búast má við að lifrarúthreinsun telmisartans sé skert hjá þessum sjúklingum.

Auk þess skal gæta varúðar við notkun telmisartans/hýdórklórtíazíðs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítilsháttar breyting á vökva og saltjafnvægi getur valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun telmisartans/hýdórklórtíazíðs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Nýrnaæðaháþrýstingur

Aukin hætta er á alvarlegum lágþrýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðapregisli eða þregisli í nýrnaslagæði í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið.

Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

Telmisartan/hýdórklórtíazíð má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín) (sjá kafla 4.3). Engin reynsla er af gjöf

telmisartans/hýdórklórtíaziðs handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýraígræðslu. Reynsla af gjöf telmisartans/hýdórklórtíaziðs er takmörkuð hjá sjúklingum með væga til meðalskerta nýrnastarfsemi og því er mælt með reglulegum mælingum á kalíum-, kreatínín- og þvagsýrugildum í sermi. Blóðnituraukning tengd tíaziðþvagræsilyfjum getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Blóðþurrð í æðum

Lágþrýstingur með einkennum (symptomatic hypotension) getur komið fram, einkum eftir fyrsta skammt, hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt ástand skal lagfæra áður en telmisartan/hýdórklórtíazið er gefið.

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Annað ástand þar sem renín-angiótensín-aldósterónkerfið er örvað

Hjá sjúklingum þar sem starfsemi æðaveggja og nýrna er einkum háð virkni renín-angiótensín-aldósterónkerfisins (t.d. sjúklingum með alvarlega hjartabilun (congestive heart failure) eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar á meðal nýrnaslagæðapregngli) hefur meðhöndlun með lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðum lágþrýstingi, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða mjög sjaldan bráðri nýrnabilun (sjá kafla 4.8).

Aldósterónheilkenni (primary aldosteronism)

Sjúklingar með aldósterónheilkenni munu almennt ekki svara háþrýstingslyfjum sem verka með því að hemja renín-angiótensínkerfið. Því er ekki mælt með notkun telmisartans/hýdórklórtíaziðs.

Ósæðar- og míturlokupregngli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy)

Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem eru með ósæðar- eða míturlokupregngli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.

Áhrif á efnaskipti og innkirtla

Meðferð með tíaziði getur skert glúkósapól en hins vegar getur blóðsykurslækkun átt sér stað hjá sykursýkisjúklingum sem eru á meðferð með insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum ásamt meðferð með telmisartani. Þess vegna skal íhuga að fylgjast náið með blóðsykri hjá þessum sjúklingum og nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum þar sem við á. Dulin sykursýki getur komið í ljós við tíaziðmeðferð.

Hækkun gildi kólesteróls og þríglýseríða hafa verið tengd meðferð með tíaziðþvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem lyfið inniheldur. Óhóflega mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt geta komið fram hjá sumum sjúklingum í tíaziðmeðferð.

Truflanir á saltbúskap

Reglulega og með hæfilegu millibili skulu gerðar mælingar á söltum í sermi, eins og á við um alla sjúklinga sem eru á þvagræsandi meðferð.

Tíazið og þar með talið hýdróklórtíazið geta valdið vökva- eða saltaröskun (að meðtöldum kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækkun á klóríði). Einkenni um vökva- eða saltaröskun eru munnþurrkur, þorsti, þróttleysi, svefnhöfgi, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða

sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvagþurrð, hraðtaktur og meltingaróþægindi svo sem ógleði og uppköst (sjá kafla 4.8).

- Blóðkalíumlækkun

Þó að meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum geti valdið blóðkalíumlækkun getur samtímis meðferð með telmisartani dregið úr kalíumlækkun sem verður vegna þvagræsingar. Hættan á blóðkalíumlækkun er meiri hjá sjúklingum með skorpulífur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn salta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með barksterum eða ACTH (kortikótrópin) (sjá kafla 4.5).

- Blóðkalíumhækkun

Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II (AT₁) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í lyfinu. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs eru skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýkisþættir sem skapa hættu á hækkuðu kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og telmisartan/hýdróklórtíazíð (sjá kafla 4.5).

- Blóðnatríumlækkun og blóðlýting vegna blóðklóríðalækkunar

Ekki hefur verið sýnt fram á að telmisartan/hýdróklórtíazíð geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækkun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.

- Blóðkalsíumhækkun

Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítilsháttar og sveiflukennndri hækkun á kalsíum í sermi ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíums er ekki til staðar. Umtalsverð hækkun á kalsíum í blóði gæti verið vísbending um dulið kalkvakaóhóf. Meðferð með tíazíðum skal hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla.

- Blóðmagnesíumlækkun

Tíazíð geta aukið útskilnað magnesíums í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts (sjá kafla 4.5).

Mismunur á kynstofnum

Eins og á við um alla aðra angíótensín II blokka er telmisartan greinilega minna virkt til lækkunar blóðþrýstings hjá fólki af svörtum kynstofni en öðrum, líklega vegna hærri tíðni lágra reníngilda hjá svertingjum með háþrýsting.

Annað

Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með súrefnisþurrð í hjarta eða æðakerfinu, valdið hjartadrepri eða heilablóðfalli.

Almennt

Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklega hjá sjúklingum með slíka sögu.

Við notkun tíazíðþvagræsilyfja, þ.m.t. hýdróklórtíazíðs, hefur sést versnun eða virkjun rauðra úlfa.

Við notkun tíazíðþvagræsilyfja hafa sést tilvik um ljósnæmisviðbrögð (sjá kafla 4.8). Komi ljósnæmisviðbrögð fram á meðan á meðferð stendur er ráðlagt að stöðva meðferð. Ef endurtekin notkun þvagræsilyfs er talin nauðsynleg er mælt með því að verja útsett svæði gegn sól eða tilbúinni UVA geislun.

Vökvasöfnun í æðu (choroidal effusion), bráð nærsýni og þrönghornsgláka

Hýdróklórtíazíð, sem er sulfónamíð, getur valdið sérstakri aukaverkun, er leiðir til vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) með sjónsviðsskerðingu, bráðrar tímabundinnar nærsýni og bráðrar þrönghornsgláku. Meðal einkenna eru bráð minnkun á sjónskerpu eða augnverkur og koma þau yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða nokkurra vikna frá því að lyfjagjöf hefst.

Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur leitt til varanlegra breytinga á sjón. Fyrsta aðgerð gegn þessu er að hætta meðferð með hýdróklórtíazíði eins fljótt og hægt er. Nauðsynlegt getur verið að

grípa inn í með lækisfræðilegum aðgerðum eða skurðaðgerð, ef ekki næst stjórn á augnþrýstingnum. Áhættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta meðal annars verið saga um ofnæmi fyrir sulfónamíðum eða penisillíni.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönun, hefur komið í ljós aukin hættu á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumukrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hýdróklórtíaziði. Ljósnaemisáhrif hýdróklórtíaziðs geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

Upplýsa skal sjúklinga sem nota hýdróklórtíazið um hættuna á krabbameini, sem ekki er sortuæxli, og ráðleggja þeim að fylgjast með húðinni m.t.t. allra nýrra skemmda og tilkynna strax um allar grunsamlegar húðskemmdir. Ráðleggja skal sjúklingum um hugsanlegar fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og UV geislum og nota nægilega vörn þegar þeir eru í sólarljósi til að minnka hættuna á húðkrabbameini. Grunsamlegar húðskemmdir skal skoða strax, hugsanlega með sýnatöku og vefjagreiningu. Notkun hýdróklórtíaziðs getur einnig þurft að endurmeta hjá sjúklingum sem hafa áður fengið húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.8).

Bráð öndunarfæraeitrun (acute respiratory toxicity)

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um verulega, bráða öndunarfæraeitrun, þ.m.t. brátt andnauðarheilkenni (acute respiratory distress syndrome, ARDS) eftir töku hydrochlorothiazids. Lungnabjúgur kemur yfirleitt fram innan mínútna eða klukkustunda frá töku hydrochlorothiazids. Meðal upphaflegra einkenna eru mæði, hiti, versnandi lungnastarfsemi og lágþrýstingur. Ef grunur er um brátt andnauðarheilkenni á að hætta notkun MicardisPlus og veita viðeigandi meðferð. Ekki má gefa sjúklingum hydrochlorothiazid ef þeir hafa áður fengið brátt andnauðarheilkenni eftir töku hydrochlorothiazids.

Laktósi

Hver tafla inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Sorbitól

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur innihalda 338 mg af sorbitóli í hverri töflu. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol skulu ekki nota lyfið.

Hver tafla inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lítíum

Afturkræf hækkun á litíumþéttni í sermi og eiturverkanir hafa sést við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla. Mjög sjaldgæf tilvik hafa einnig sést við notkun angíótensín II viðtakablokka (þar með talið telmisartan/hýdróklórtíazið). Ekki er mælt með samtímis gjöf litíums og telmisartans/hýdróklórtíaziðs (sjá kafla 4.4). Ef samtímis notkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi á meðan á samtímis meðferð stendur.

Lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur þvagræsilyf sem auka útskilnað kalíums, hægðalyf, barksterar, ACTH, amfóterísín, karbenoxólón, penisillín-G natríum, salísýlsýra og afleiður hennar)

Ef þessum lyfjaefnum er ávísað samtímis hýdróklórtíazið-telmisartan samsetningu, er ráðlagt að mæla plasmagildi kalíums. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíaziðs á kalíum í sermi (sjá kafla 4.4).

Lyf sem geta aukið kalíumpéttni eða valdið blóðkalíumhækkun (t.d. ACE-hemlar, kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltuppbót sem inniheldur kalíum, cyklósporín eða önnur lyf svo sem heparínatríum)

Ef þessum lyfjum er ávísað ásamt samsetningu með hýdróklórtíazíði og telmisartani er mælt með reglulegum mælingum á kalíum í plasma. Byggt á reynslu við notkun annarra lyfja, sem hafa áhrif á renín-angíótensínkerfið, getur samtímis notkun ofangreindra lyfja aukið kalíum í sermi og hún er því ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á

Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og töku hjartarafrits þegar telmisartan/hýdróklórtíazíð er gefið samtímis lyfjum sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum, lyfjum við hjartsláttaróreglu) og eftirtöldum lyfjum sem auka hættu á „torsades de pointes“ (en þar á meðal eru nokkur lyf við hjartsláttaróreglu), en blóðkalíumlækkun eykur tilhneigingu til „torsades de pointes“.

- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, disópýramíð)
- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíóðarón, sótalól, dófetilíð, íbútilíð)
- sum geðrofslyf (antipsychotics): (t.d. tíoríðazín, klórprómazín, levoméprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpríð, súltópríð, amísúlpríð, tíapríð, pímozíð, halóperidól, dróperidól)
- Önnur: (t.d. beprídíl, cisapríð, dífemaníl, erýthromýcín iv, halófantrín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín iv).

Digitalisglýkósíðar

Blóðkalíumlækkun vegna tíazíðs eða blóðmagnesiumlækkun getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun (sjá kafla 4.4).

Digoxín

Þegar telmisartan var gefið samhliða digoxíni, kom fram hækkun á miðgildum hámarksplasmabéttni (49%) og lágmarksþéttni (20%) digoxíns. Þegar meðferð með telmisartani er hafin, aðlöguð eða stöðvuð skal hafa eftirlit með digoxínþéttni til að viðhalda þéttni innan meðferðarbils.

Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Telmisartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sykursýkilyf (til inntöku og insúlín)

Verið getur að breyta þurfi skömmtum lyfja við sykursýki (sjá kafla 4.4).

Metformín

Gæta skal varúðar við notkun metformíns: Aukin hættu á mjólkursýrublóðsýringu (lactic acidosis) við hugsanlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna áhrifa hýdróklórtíazíðs.

Kólestryramín og kolestipólresín

Frásög hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína.

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólgueyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisílsýra í bólgueyðandi skömmtum, COX-2 hemlar og ósértæk bólgueyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natríumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II blokka.

Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með ofþornun eða aldraðir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi) getur samtímis notkun angíótensín II blokka og lyfja sem hamla cýcló-oxýgenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar við slíka samtímis notkun, einkum hjá öldruðum. Gæta

skal að hæfilegri vökvagjöf hjá sjúklingunum og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samtímis meðferð er hafin og síðan með reglulegu millibili.

Í einni rannsókn leiddi samhliða notkun telmisartans og ramiprils til allt að 2,5 faldrar aukningar á AUC_{0-24} og C_{max} fyrir ramipril og ramiprilat. Klínísk mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Amínur sem hafa áhrif á blóðþrýsting (pressor amines) (t.d. noradrenalín)

Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.

Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín)

Verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíaziðs.

Lyf sem eru notuð í meðferð við þvagsýrugigt (t.d. próbenesíð, súlfínprázón og allópúrinól)

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtun lyfja sem auka útskilnað þvagsýru (uricosuric medications) þar sem hýdróklórtíazið getur hækkað þvagsýrugildi í sermi. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínprázóns. Samtímis notkun tíaziða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrinóli.

Kalsíumsölt

Tíaziðþvagræsilyf geta hækkað kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) skal hafa eftirlit með kalsíumgildum í sermi og breyta skömmtum kalsíums í samræmi við niðurstöður.

Beta-blokkar og díazóxíð

Tíazið geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og díazóxíðs.

Andkólnvirk lyf (t.d. atrópín, biperíden) geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíaziða með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu.

Amantadín

Tíazið geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur.

Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat)

Tíazið geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumueyðandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra.

Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinna lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja þar með talið telmisartans: Baklófen, amífofostín.

Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) eða þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki er mælt með notkun angíótensín II blokka á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun telmisartans/hýdróklórtíaziðs á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpum af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi, hins vegar er ekki hægt að útiloka lítillega aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín II blokka en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema

nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við.

Vitað er að notkun angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hefur skaðleg áhrif á fóstur (skert starfsemi nýrna, legvatnsbrestur, skert beinmyndun höfuðkúpu) og skaðleg áhrif á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingur, blóðkalíumhækkun) (sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar).

Mælt er með ómskoðun nýrna og höfuðkúpu ef angíótensín II blokkar hafa verið notaðir frá öðrum þriðjungi meðgöngu.

Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín II blokka (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Takmörkuð reynsla er af notkun hýdróklórtíazíðs á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknnum eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Samkvæmt lyfjafræðilegri verkun hýdróklórtíazíðs gæti notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu dregið úr blóðflæði til fósturs um fylgju og gæti haft áhrif á fóstur eða nýbura og leitt til gulu, truflunar á saltjafnvægi og blóðflagnafæðar.

Hýdróklórtíazíð ætti ekki að nota við bjúg á meðgöngu, háum blóðþrýstingi á meðgöngu eða yfirvofandi fæðingarkrampa vegna hættu á minnkuðu plasmarúmmáli og minnkuðu gegnumflæði um fylgju, án gagnlegra áhrifa á framgang sjúkdómsins.

Ekki ætti að nota hýdróklórtíazíð við háþrýstingi hjá ófrískum konum nema í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar ekki er hægt að nota aðra meðferð.

Brjóstagiöf

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs meðan á brjóstagiöf stendur, er ekki mælt með notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs hjá konum sem hafa barn á brjósti. Ákjósanlegra er að veita lyfjameðferð þar sem nánari upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar meðan á brjóstagiöf stendur, sérstaklega þegar um nýbura eða fyrirbura er að ræða.

Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólki í litlu magni. Stórir skammtar af tíazíði, sem valda mikilli þvagræsingu, geta hamlað mjólkurmyndun. Ekki er mælt með notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs hjá konum sem eru með barn á brjósti. Ef telmisartan/hýdróklórtíazíð er notað meðan á brjóstagiöf stendur, skal nota eins litla skammta og mögulegt er.

Frjósemi

Í forklínískum rannsóknum komu ekki fram áhrif á frjósemi karl- og kvendýra af völdum telmisartans og telmisartans/hýdróklórtíazíðs.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

MicardisPlus getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl eða syfja getur stöku sinnum komið fram við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisþáttum

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá er sundl. Alvarleg tilvik ofsabjúgs koma mjög sjaldan fyrir ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Allar aukaverkanir sem komu fram við notkun MicardisPlus 80 mg/25 mg voru sambærilegar við þær aukaverkanir sem komu fram við notkun MicardisPlus 80 mg/12,5 mg. Ekki var sýnt fram á að aukaverkanir væru skammtaháðar og engin tengsl sáust við kyn, aldur eða kynþátt sjúklinga.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem skýrt var frá í öllum klínískum rannsóknum og komu oftar fram ($p \leq 0,05$) fyrir telmisartan og hýdróklórtiazíð en lyfleysu eru taldar upp eftir líffærakerfum í eftirfarandi töflu. Aukaverkanir sem vitað er að koma fram fyrir hvort efnið fyrir sig en hafa ekki komið fram í klínískum rannsóknum geta komið fram við meðferð með telmisartani/hýdróklórtiazíðs.

Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Mjög sjaldgæfar:

Berkjubólga, kokbólga, skútabólga

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar:

Versnun eða virkjun rauðra úlfa¹

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar:

Blóðkalíumlækkun

Mjög sjaldgæfar:

Hækkuð þvagsýra í blóði, blóðnatríumlækkun

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar:

Kvíði

Mjög sjaldgæfar:

Þunglyndi

Taugakerfi

Algengar:

Sundl

Sjaldgæfar:

Yfirlið, náladofi

Mjög sjaldgæfar:

Svefnleysi, svefnvandamál

Augu

Mjög sjaldgæfar:

Sjóntruflanir, þokusýn

Eyru og völundarhús

Sjaldgæfar:

Svimi

Hjarta

Sjaldgæfar:

Hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir

Æðar

Sjaldgæfar:

Lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar:

Andnauð

Mjög sjaldgæfar:

Öndunarörðugleikar (þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur)

Meltingarfæri

Sjaldgæfar:

Niðurgangur, munnþurrkur, uppþemba

Mjög sjaldgæfar:

Kviðverkir, hægðatregða, meltingartruflun, uppköst, magabólga

Lifur og gall

Mjög sjaldgæfar:

Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómur²

Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur (einnig banvænn), hörundsroði, kláði, útbrot, ofsviti, ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir Liðverkir, vöðvakrampar, verkir í útlimum
Æxlunarfæri og brjóst Sjaldgæfar:	Ristrufnanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Brjóstverkur Inflúensulík einkenni, verkur
Rannsóknaniðurstöður Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Hækkuð þvagsýra í blóði Hækkað kreatínín í blóði, hækkaður kreatínfosfókínasi, hækkuð lifrarením

- 1: Byggt á reynslu eftir markaðssetningu.
- 2: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Viðbótarupplýsingar um hvort efnið fyrir sig

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar fyrir hvort efni fyrir sig geta verið hugsanlegar aukaverkanir við notkun MicardisPlus þrátt fyrir að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum.

Telmissartan:

Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmissartani.

Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmissartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í neðangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með telmissartani við háþrýstingi eða hjá sjúklingum 50 ára eða eldri sem voru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar	Sýking í efri hluta öndunarfæra, þvagfærasýkingar þar með talin blöðrubólga, Blóðsýking sem leitt getur til dauða ³ .
Blóð og eitlar Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Blóðleysi Fjölgun eosínfíkla, blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmi, bráðaofnæmi
Efnaskipti og næring Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Blóðkalíumhækkun Blóðsykurslækkun (hjá sykursjúkum)
Hjarta Sjaldgæfar:	Hægur hjartsláttur

Taugakerfi Mjög sjaldgæfar:	Svefnhöfgi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Koma örsjaldan fyrir:	Hósti Millivefssjúkdómur í lungum ³
Meltingarfæri Mjög sjaldgæfar:	Magaóþægindi
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar:	Exem, lyfjaútbrot, úbrot vegna eitúráhrifa
Stoðkerfi og stoðvefur Mjög sjaldgæfar:	Liðhrönnun, verkir í sinum
Nýru og þvaggfæri Sjaldgæfar:	Skert nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráð nýrnabilun)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar:	Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður Mjög sjaldgæfar:	Minnkaður blóðrauði

3: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Hýdróklórtíazið:

Hýdróklórtíazið getur valdið eða aukið blóðþurrð sem getur valdið saltaröskun (sjá einnig kafla 4.4).

Aukaverkanir af óþekktri tíðni sem hafa komið fram við notkun hýdróklórtíaziðs eins sér eru meðal annars

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Tíðni ekki þekkt:	Munnvatnskirtlabólga
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) Tíðni ekki þekkt:	Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein)
Blóð og eitlar Mjög sjaldgæfar: Tíðni ekki þekkt:	Blóðflagnafæð (stundum ásamt purpura) Vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia), rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia), beinmergsbrestur, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningahrap
Ónæmiskerfi Tíðni ekki þekkt:	Bráðaofnæmi, ofnæmi
Innkirtlar Tíðni ekki þekkt:	Ónóg stjórn á sykursýki
Efnaskipti og næring Algengar: Mjög sjaldgæfar:	Blóðmagnesiumlækkun Blóðkalsíumhækkun

Koma örsjaldan fyrir: Tíðni ekki þekkt:	Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar Lystarleysi, minnkuð matarlyst, ójafnvægi á blóðsöltum, kólesterólhækkun, blóðsykurshækkun, blóðþurrð
Geðræn vandamál Tíðni ekki þekkt:	Óróleiki
Taugakerfi Mjög sjaldgæfar: Tíðni ekki þekkt:	Höfuðverkur Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Koma örsjaldan fyrir:	Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) (sjá kafla 4.4)
Augu Tíðni ekki þekkt:	Gulsýni (xanthopsia), bráð nærsýni, bráð þrönghornsgláka, vökvasöfnun í æðu
Æðar Tíðni ekki þekkt:	Æðabólga með drepi (vasculitis necrotizing)
Meltingarfæri Algengar: Tíðni ekki þekkt:	Ógleði Brisbólga, magaóþægindi
Lifur og gall Tíðni ekki þekkt:	Lifrarfrumugula eða gallteppugula
Húð og undirhúð Tíðni ekki þekkt:	Húðbreytingar líkar rauðum úlfum, ljósnæmi, húðæðabólga, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), regnbogaróði
Stoðkerfi og stoðvefur Tíðni ekki þekkt:	Slappleiki
Nýru og þvaggfæri Tíðni ekki þekkt:	Nýra- og skjóðubólga (interstitial nephritis), truflun á nyrnastarfsemi, sykurlífi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Tíðni ekki þekkt:	Hiti
Rannsóknaniðurstöður Tíðni ekki þekkt:	Fjölgun þrigglýseríða

Lýsing á völdum aukaverkunum

Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar

Flest tilvik óeðlilegrar lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdóma eftir markaðssetningu á telmisartani komu fram hjá japönskum sjúklingum. Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessar aukaverkanir.

Blóðeitrun

*Í PRoFESS rannsókninni kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu. Þessi niðurstaða getur verið tilviljun eða tengd verkun sem er ekki enn þekkt (sjá kafla 5.1).

Millivefssjúkdómur í lungum

Greint hefur verið frá tilvikum um millivefssjúkdóm í lungum eftir markaðssetningu lyfsins þegar telmisartan hefur verið tekið inn samtímis. Samt sem áður hefur orsakasamband ekki verið staðfest.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíazíðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð gögn liggja fyrir um ofskömmun telmisartan í mönnum. Ekki er vitað að hve miklu leyti er hægt að fjarlægja hýdróklórtíazíð með blóðskilun.

Einkenni

Þekktustu einkenni ofskömmunar með telmisartani eru lágþrýstingur og hraður hjartsláttur, hægur hjartsláttur, svimi, uppköst, aukið kreatínín í sermi og bráð nýrnabilun hafa einnig komið fram. Ofskömmun með hýdróklórtíazíð er tengd saltatapi (blóðkalíumlækkun, blóðklóríðlækkun) og blóðþurrð vegna of mikillar þvagræsingar. Algengustu vísbendingar og einkenni um ofskömmun eru ógleði og svefnhöfði. Blóðkalíumlækkun getur valdið sinadrætti og/eða aukið hjartsláttartruflanir tengdar samtímis notkun digitalisglýkósíða eða sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum.

Meðferð

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðskilun. Fylgjast skal náið með sjúklingi og veita einkenna- og stuðningsmeðferð. Meðferð er háð þeim tíma frá því lyfið var tekið og hve einkenni eru alvarleg. Mælt er með því að framkalla uppköst og/eða framkvæma magaskolon. Við meðferð gegn ofskömmun getur verið gagnlegt að nota virk lyfjakol. Gera skal tíðar mælingar á söltum í sermi og kreatíníni. Lækki blóðþrýstingur skal láta sjúkling liggja á bakinu og gefa salta- og vökvauppbót strax.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angíótensín II blokkar í blöndum með þvagræsilyfjum, ATC-flokkur: C09DA07.

MicardisPlus er samsett úr angíótensín II viðtakablokka, telmisartani og tíazíðþvagræsilyfi, hýdróklórtíazíði. Blanda þessara efna hefur samverkandi blóðþrýstingslækkandi áhrif og lækkar blóðþrýsting meira en þegar annað hvort efnið er notað eitt sér. Með MicardisPlus gefnu einu sinni á dag fæst áhrifarík og góð lækkun blóðþrýstings á öllu skammtabilinu.

Verkunarháttur

Telmisartan, sem er virkt eftir inntöku, er sértækur angíótensín II viðtakablokki af undirflokki 1 (AT₁). Telmisartan keppir við angíótensín II með mikilli sækni á bindistað þess á AT₁-viðtakaundirflokki, en við hann er bundin hin þekkta verkun angíótensíns II. Telmisartan hefur ekki neina örvandi verkun (partial agonist activity) við AT₁-viðtakann. Telmisartan binst sértækt við AT₁-viðtakann. Bindingin er langvarandi. Telmisartan sýnir ekki sækni í aðra viðtaka, þar á meðal AT₂ og aðra minna þekkta AT-viðtaka. Hlutverk þessara viðtaka er ekki þekkt og heldur ekki áhrif þeirra við hugsanlega oförvun af völdum angíótensíns II en þéttni þess eykst fyrir tilstilli telmisartans. Aldósteróngildi í plasma lækka vegna áhrifa telmisartans. Telmisartan hemur ekki renín í plasma manna eða lokar jónagöngum.

Telmisartan hemur ekki ACE (angiotensin converting enzyme) (kínasa II), ensímið sem umbrýtur einnig bradykínín. Því er ekki búist við að það valdi aukaverkunum sem verða fyrir tilstilli bradykíníns.

80 mg skammtur af telmisartani sem gefinn var heilbrigðum sjálfboðaliðum kom nær alveg í veg fyrir blóðþrýstingshækkun af völdum angíótensíns II. Þessi hamlandi áhrif haldast í 24 klst. og eru mælanleg í allt að 48 klst.

Hýdróklórtíazið er tíaziðþvagræsilyf. Blóðþrýstingslækkandi verkun tíaziðþvagræsilyfja er ekki að fullu þekkt. Tíazið hafa áhrif á endurupptöku salta í nýrnapiplum og auka með beinum áhrifum útskilnað natríums og klóríðs nokkurn veginn í sama magni. Vegna þvagræsandi áhrifa hádróklórtíaziðs minnkar plasmarúmmál, renínvirkni í plasma og aldósterónseyting eykst en við það eykst tap kalíums og bíkarbónats í þvagi og kalíum í sermi minnkar. Líklegt er að við samtímis gjöf telmisartans sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu sé komið í veg fyrir kalíumtap sem verður fyrir áhrif þessara þvagræsilyfja. Þvagræsandi áhrif hádróklórtíaziðs nást innan 2 klst., hámarksverkun eftir um 4 klst. og verkunin varir í um 6-12 klst.

Lyfhrif

Meðferð við háþrýstingi

Eftir gjöf fyrsta skammts af telmisartani koma blóðþrýstingslækkandi áhrif smám saman fram innan 3 klst. Hámarks blóðþrýstingslækkun næst venjulega 4-8 vikum eftir að meðferð hefst og helst við langtíma meðferð. Blóðþrýstingslækkandi áhrif haldast stöðug í 24 klst. eftir lyfjagjöf og þar með talið eru síðustu 4 klst. fyrir næstu lyfjagjöf eins og hefur sést við sólarhrings blóðþrýstingsmælingu hjá sjúklingum. Þetta er staðfest með mælingum sem gerðar eru þegar hámarksáhrifum er náð og rétt fyrir næsta skammt (í samanburðarrannsóknum með lyfleysu þar sem hlutfall lággilda/hágilda helst stöðugt yfir 80% eftir 40 mg og 80 mg skammta af telmisartani).

Hjá sjúklingum með háþrýsting lækkar telmisartan bæði slagbils- og lagbilsþrýsting án þess að hafa áhrif á puls. Blóðþrýstingslækkandi áhrif telmisartans eru sambærileg við áhrif efna í öðrum flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja (staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum með amlódípíni, atenólóli, enalapríli, hádróklórtíaziði og lisínopríli).

Hjá sjúklingum, sem ekki höfðu svarað meðferð með 80 mg/12,5 mg samsetningunni, sást stigvaxandi lækkun á blóðþrýstingi 2,7/1,6 mm Hg (slagbilsþrýstingur/lagbilsþrýstingur) (munur í breytingu á aðlöguðu meðaltali frá upphafsgildi) þegar 80 mg/25 mg samsetning var notuð samanborið við áframhaldandi meðferð með 80 mg/12,5 mg samsetningu í tvíblindri klínískri samanburðarrannsókn (n=687 sjúklingar metnir með tilliti til virkni). Blóðþrýstingur lækkaði enn frekar í framhaldsrannsókn með 80/25 mg samsetninguna (samantals minnkun um 11,5/9,9 mm Hg (slagbilsþrýstingur/lagbilsþrýstingur)).

Í greiningu á sameinuðum niðurstöðum úr 2 svipuðum 8 vikna tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með valsartan/hádróklórtíazið 160 mg/25 mg (n=2.121 sjúklingur metinn með tilliti til virkni) sást marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi 2,2/1,2 mm Hg (slagbilsþrýstingur/lagbilsþrýstingur) (munur í breytingu á aðlöguðu meðaltali frá upphafsgildi) hjá telmisartan/hádróklórtíazið 80 mg/25 mg samsetningunni.

Þegar meðferð með telmisartani er skyndilega hætt breytist blóðþrýstingur smám saman í upphafleg gildi á nokkrum dögum án merkis um allt of háan blóðþrýsting (rebound hypertension).

Þurr hósti kom marktækt sjaldnar fyrir hjá sjúklingum í meðferð með telmisartani en hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með ACE-hemlum í klínískum rannsóknum, þar sem beinn samanburður var gerður á þessum tveimur blóðþrýstingslækkandi meðferðum.

Verkun og öryggi

Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma

Í ONTARGET rannsókninni (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) voru borin saman áhrif telmisartans, ramiprils og samsetningar telmisartans og ramiprils á hjarta- og æðasjúkdóma hjá 25.620 sjúklingum, 55 ára og eldri, með sögu um kransæðasjúkdóma, heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast, útslagæðakvilla eða sykursýki af

tegund 2 ásamt einkennum um skemmdir í marklíffærum (t.d. sjónukvilli, stækkun vinstri slegils, makró- eða míkroalbúminmiga) sem er áhættuhópur fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

Sjúklingum var slembiraðað í einn af þremur eftirfarandi meðferðarhópum: telmisartan 80 mg (n=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576) eða samsetning telmisartans 80 mg og ramiprils 10 mg (n=8.502) og var þeim fylgt eftir í að meðaltali 4,5 ár.

Telmisartan og ramipril höfðu svipuð áhrif til lækkunar á samsetta aðalendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða, heilablóðfalli sem ekki leiddu til dauða eða sjúkrahúslegra vegna hjartabilunar. Tíðni aðalendapunktsins var svipuð hjá hópnum sem fékk telmisartan (16,7%) og hópnum sem fékk ramipril (16,5%). Áhættuhlutfallið fyrir telmisartan á móti ramiprili var 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10; p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0019 við skekkjumörk 1,13). Hlutfall dánartíðni af öllum orsökum var 11,6% hjá sjúklingum á meðferð með telmisartani og 11,8% hjá sjúklingum á meðferð með ramiprili.

Telmisartan hafði svipuð áhrif og ramipril á fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinn sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddu til dauða [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0004], aðalendapunkturinn í viðmiðunarrannsókninni HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), þar sem áhrif ramiprils voru borin saman við lyfleysu.

Í TRANSCEND var sjúklingum, sem ekki þöfdu ACE-hemla en voru að öðru leyti með svipuð viðmið við innskráningu eins og í ONTARGET, slembiraðað á telmisartan 80 mg (n=2.954) eða lyfleysu (n=2.972), hvorutveggja gefin til viðbótar við venjulega meðferð. Meðaltímalengd eftirfylgni var 4 ár og 8 mánuðir. Enginn tölfræðilega marktækur munur sást á tíðni samsetta aðalendapunktsins (dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddu til dauða, heilablóðfall sem ekki leiddu til dauða eða sjúkrahúslegra vegna hjartabilunar) [15,7% hjá telmisartan hópnum og 17,0% hjá lyfleysu hópnum með áhættuhlutfalli 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05; p = 0,22)]. Sýnt var fram á ávinning af notkun telmisartans miðað við lyfleysu í fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddu til dauða [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00; p = 0,048)]. Ekki var sýnt fram á ávinning hvað varðar dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma (áhættuhlutfall 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Sjaldnar var greint frá hósta og ofnæmisþjúg hjá sjúklingum sem fengu telmisartan en hjá sjúklingum sem fengu ramipril, aftur á móti var oftast greint frá lágþrýstingi við meðferð með telmisartani.

Samsetning telmisartans og ramiprils hafði ekki í för með sér meiri ávinning en ramipril eða telmisartan hvort í sínu lagi. Dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni af öllum orsökum var hærri við notkun samsetningarinnar. Auk þess var marktækt aukin tíðni blóðkalíumhækkunar, nýrnabilunar, lágþrýstings og yfirlíða hjá hópnum sem fékk samsetninguna. Þess vegna er notkun samsetningar telmisartans og ramiprils ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahópi.

Í PROfESS rannsókninni (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) hjá sjúklingum 50 ára og eldri sem nýlega höfðu fengið heilablóðfall kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu, 0,70% samanborið við 0,49% [RR 1,43 (95% öryggisbil 1,00-2,06)]. Tíðni blóðsýkinga sem leiddu til dauða jókst hjá sjúklingum sem fengu telmisartan (0,33%) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,16%) [RR 2,07 (95% öryggisbil 1,14-3,76)]. Aukin tíðni blóðsýkinga sem komu fram í tengslum við notkun telmisartans getur verið tilviljun eða tengst verkun sem er ekki enn þekkt.

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaeðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. Nánari upplýsingar er að finna í kaflanum „Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma“ hér að ofan.

VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að langtímameðferð með hýdróklórtíaziði dregur úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og lækkar dánartíðni vegna þeirra.

Áhrif ákveðinnar skammtasamsetningar (fixed dose combination) telmisartans/hýdróklórtíaziðs á hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni vegna þeirra eru ekki þekkt.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíaziðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og 8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hýdróklórtíaziðs (≥ 50.000 mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sáust fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hýdróklórtíaziði: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt (~ 100.000 mg) (sjá einnig kafla 4.4).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á MicardisPlus hjá öllum undirhópum barna við háþrýstingi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Samtímis gjöf hýdróklórtíaziðs og telmisartans virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf hvors efnis fyrir sig hjá heilbrigðum einstaklingum.

Frásög

Telmisartan: Eftir inntöku næst hámarksþéttni telmisartans eftir 0,5-1,5 klst. Aðgengi telmisartans eftir 40 mg og 160 mg skammta var 42% og 58%, talið í sömu röð. Fæða minnkar aðgengi telmisartans lítillaga með minnkun á flatarmáli undir plasmáþéttu-tímaferli (AUC) um 6% fyrir 40 mg töflu og um 19% eftir 160 mg skammt. Plasmáþéttu er sú sama 3 klst. eftir inntöku hvort sem telmisartan er tekið

fastandi eða með fæðu. Þessi litla minnkun í AUC er ekki talin minnka verkun lyfsins. Engin marktæk uppsöfnun verður á telmisartani í plasma eftir endurtekna skammta.

Hýdróklórtíazið: Eftir gjöf ákveðnu skammtasamsetningarinnar til inntöku næst hámarksþéttni hýdróklórtíaziðs eftir um 1,0-3,0 klst. Vegna vaxandi útskilnaðar hýdróklórtíaziðs um nýru var nýting (absolute bioavailability) um 60%.

Dreifing

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum (> 99,5%), aðallega albúminu og alfa-1 sýru glýkópróteini. Dreifingarrúmmál telmisartans er um 500 l, sem bendir auk þess til bindingar í vefjum. Hýdróklórtíazið er 68% bundið plasmapróteinum og dreifingarrúmmál er 0,83-1,14 l/kg.

Umbrot

Telmisartan umbrotnar með samtengingu og myndar lyfjafræðilega óvirkt acýlglúkúróníð. Glúkúróníð óbreytt virka efnisins er eina umbrotsefnið sem hefur sést í mönnum. Eftir einn stakan skammt af ¹⁴C-merktu telmisartani samsvarar glúkúróníðið um 11% af geislavirkninni sem mælist í plasma.

Cýtókróm P450 ísönsím taka ekki þátt í umbroti telmisartans.

Hýdróklórtíazið umbrotnar ekki hjá mönnum.

Brotthvarf

Telmisartan: Eftir gjöf ¹⁴C-merkts telmisartans í bláæð eða til inntöku varð brotthvarf meirihluta af gefnum skammti (> 97%) með hægðum eftir útskilnað í galli. Aðeins smávægilegt magn fannst í þvagi. Heildarplasmaúthreinsun telmisartans eftir gjöf til inntöku er > 1.500 ml/mín.

Lokahelmingunartími var > 20 klst.

Hýdróklórtíazið er nær eingöngu útskilið óbreytt í þvagi. Um 60% af skammti til inntöku hverfur á innan við 48 klst. Nýrnaúthreinsun er um 250-300 ml/mín. Lokahelmingunartími hýdróklórtíaziðs er 10-15 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Telmisartan: Lyfjahvörf telmisartans eftir inntöku eru ólínuleg á skammtabilinu 20-160 mg og plasmáþéttni (C_{max} og AUC) eykst hlutfallslega meira við stærri skammta.

Hýdróklórtíazið sýnir línuleg lyfjahvörf.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir sjúklingar

Lyfjahvörf telmisartans eru eins hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum yngri en 65 ára.

Kyn

Plasmáþéttni telmisartans er venjulega 2-3 sinnum hærri hjá konum en körlum. Í klínískum rannsóknum sást hins vegar ekki marktæk aukning á blóðþrýstingssvörun eða tíðni stöðubundins lágþrýstings hjá konum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Meiri tilhneiging til hærri plasmáþéttni hýdróklórtíaziðs sást hjá konum en körlum. Þetta er ekki talið hafa klíníska þýðingu.

Skert nýrnastarfsemi

Nýrnaútskilnaður stuðlar ekki að úthreinsun telmisartans. Byggt á takmarkaðri reynslu hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín, miðgildi um 50 ml/mín.) er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan úr blóði með blóðskilun. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hraði brotthvarfs hýdróklórtíaziðs minni. Í almennri rannsókn hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun að meðaltali 90 ml/mín. var helmingunartími brotthvarfs hýdróklórtíaziðs lengri. Hjá sjúklingum með óstarfhæf nýru (functionally anephric patients) er helmingunartími brotthvarfs um 34 klst.

Skert lifrarstarfsemi

Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi var aukning á nýtingu (absolute bioavailability) allt að 100%. Helmingunartími brotthvarfs er óbreyttur hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar viðbótar forklínískar rannsóknir hafa verið gerðar með ákveðnu skammtasamsetningunni 80 mg/25 mg. Í fyrri forklínískum rannsóknum á öryggi við samtímis gjöf telmisartans og hýdróklórtíaziðs hjá rottum og hundum með eðlilegan blóðþrýsting í skömmtum sem gáfu sambærilegra útsetningu og á klíniska skammtabilinu komu ekki fram önnur áhrif en þegar höfðu komið fram við gjöf hvors efnisins fyrir sig. Engar eiturverkanir komu fram sem hafa þýðingu fyrir notkun fyrir menn.

Eituráhrif, sem einnig eru vel þekkt úr forklínískum rannsóknum með ACE-hemlum og angíótensín II blokkum, voru: lækkun á rauðkornagildum (rauðkornum, blóðrauða, blóðkornaskilum), breytingar á blóðflæði nýrna (hækkað blóðnitur og kreatínín), aukin renínvirkni í plasma, stækkun (hypertrophy/hyperplasia) á nálægum frumum við gaukulfrumur (juxtaglomerular cells) og sár á magaslímhúð. Hægt var að komast hjá eða lækna þessar vefskemmdir í magaslímhúð (gastric lesions) með því að gefa að auki saltvatnslausn til inntöku og hafa dýrin saman í búri (group housing of animals). Hjá hundum sást útvíkkun og visnun í nýrnapiplum. Þessi áhrif eru talin vera vegna lyfhrifa telmisartans.

Engar skýrar vísbendingar um vansköpunarvaldandi áhrif komu fram en við skammta telmisartans yfir eitrunarmörkum komu hins vegar fram áhrif á þroska afkvæmis eftir fæðingu eins og minni líkamsþyngd og seinkun á opnun augna.

Telmisartan sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif í *in vitro* rannsóknum og engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum. Í rannsóknum á hýdróklórtíaziði hafa komið fram misvísandi vísbendingar um eituráhrif á erfðaeefni eða krabbameinsvaldandi áhrif í sumum dýralíkönum. Þrátt fyrir mikla reynslu af notkun hýdróklórtíaziðs hjá mönnum hefur hins vegar ekki verið unnt að sýna fram á tengsl milli notkunar lyfsins og aukinnar æxlismyndunar.

Vegna hugsanlegra eiturverkana telmisartans/hýdróklórtíaziðs samsetningar á fóstur er vísað til kafla 4.6.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat,
Magnesíumsterat,
Maíssterkja,
Meglúmín,
Örkristölluð sellulósa,
Póvídón (K25),
Gult járnnoxíð (E172),
Natríumhýdroxíð,
Natríumsterkjuglýkóllat (tegund A),
Sorbitól (E420).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

Ál/álþynnur (PA/Al/PVC/Al eða PA/PA/Al(PVC/Al). Ein þynna inniheldur 7 eða 10 töflur.

Pakkningastærðir:

- Þynnur með 14, 28, 56, 84 eða 98 töflur eða
- Rifgataðar stakskammta þynnur með 28 x 1, 30 x 1 eða 90 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

MicardisPlus á að geyma í innsigliðu þynnunum vegna rakadrægra eiginleika taflanna. Töflurnar á að taka úr þynnunum stuttu fyrir lyfjagöf.

Stöku sinnum hefur þessi orðið vart að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/02/213/017-023

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2002.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Þýskaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun á þriggja ára fresti.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
30 x 1 tafla
56 töflur
84 töflur
90 x 1 tafla
98 töflur
28 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engin sérstök fyriræli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer} [product code]

SN: {númer} [serial number]

NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna með 7 töflum

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

MÁ
ÞRI
MI
FI
FÖ
LAU
SU

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Stakskammtapynna 7 eða 10-stk eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
30 x 1 tafla
56 töflur
84 töflur
90 x 1 tafla
98 töflur
28 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engin sérstök fyriræli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Þýskaland

12. MARKADSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer} [product code]

SN: {númer} [serial number]

NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna með 7 töflum

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

MÁ
ÞRI
MI
FI
FÖ
LAU
SU

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Stakskammtapynna 7 eða 10-stk eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
30 x 1 tafla
56 töflur
84 töflur
90 x 1 tafla
98 töflur
28 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engin sérstök fyriræli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Þýskaland

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/02/213/017 14 töflur
EU/1/02/213/018 28 töflur
EU/1/02/213/019 28 x 1 tafla
EU/1/02/213/020 30 x 1 tafla
EU/1/02/213/021 56 töflur
EU/1/02/213/022 90 x 1 tafla
EU/1/02/213/023 98 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

MicardisPlus 80 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer} [product code]
SN: {númer} [serial number]
NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna með 7 töflum

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

MÁ
ÞRI
MI
FI
FÖ
LAU
SU

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Stakskammtaþynna 7 eða 10-stk eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum

1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Boehringer Ingelheim (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazið

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus
3. Hvernig nota á MicardisPlus
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á MicardisPlus
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað

MicardisPlus er samsetning með tveimur virkum efnum, telmisartani og hýdróklórtíaziði í einni töflu. Bæði efnin hjálpa til við að lækka háan blóðþrýsting.

- Telmisartan tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er framleitt í líkamanum sem dregur saman æðar og því hækkar blóðþrýstingur. Telmisartan hemur þessi áhrif angíótensín II, slakar á æðum og við það lækkar blóðþrýstingur.
- Hýdróklórtíazið tilheyrir flokki lyfja sem kallast tíazið þvagræsilyf og það eykur þvagmyndun sem veldur lækkun blóðþrýstings.

Ef hár blóðþrýstingur er ekki meðhöndlaður getur hann valdið skemmdum á æðum í ýmsum líffærum, sem getur í sumum tilvikum leitt til hjartaáfalls, hjarta- eða nýrnabilunar, heilablæðingar eða blindu. Venjulega finnast engin einkenni um hækkaðan blóðþrýsting fyrir en skemmd hefur komið fram. Því er mikilvægt að mæla blóðþrýsting reglulega til að sjá hvort hann er innan eðlilegra marka.

MicardisPlus er notað til að meðhöndla of háan blóðþrýsting (háþrýsting) hjá fullorðnum þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með því að nota telmisartan eitt sér.

2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus

Ekki má nota MicardisPlus

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef eitthvert af ofangreindum atriðum á við þig áður en þú tekur MicardisPlus.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað ef þú hefur eða hefur einhvern tíma haft einhver eftirtalinna einkenna eða sjúkdóma:

- Lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur), getur komið fram við skort á vökva (óeðlilega mikið tap á vökva úr líkamanum) eða við skort á söltum vegna þvagræsimeðferðar, saltsnauds mataræðis, niðurgangs, uppkasta eða blóðskilunar.
- Nýrnasjúkdómur eða nýrnaígræðsla.
- Ef þú ert með nýrnaslagæðaþrengsli (þrenging á bláæðum í öðru eða báðum nýrum).
- Lifrarsjúkdómar.
- Hjartakvilli.
- Sykursýki.
- Þvagsýrugigt.
- Hækkun aldósteróngildi (uppsöfnun vatns og salta í líkamanum ásamt ójafnvægi ýmissa blóðsalta).
- Rauðir úlfar (einnig kallað helluroði eða „SLE“) sem er sjúkdómur þar sem ónæmiskerfið ræðst á líkamann.
- Virka efnið hýdróklórtíazið getur valdið óvenjulegum viðbrögðum sem leiða til sjónskerðingar og augnverks. Þetta geta verið einkenni um vökvasöfnun í æðu (choroidal effusion) eða aukinn þrýsting inni í auganu og getur komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að meðferð með MicardisPlus er hafin. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til óafturkræfrar sjónskerðingar.
- Ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hýdróklórtíaziði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú notar MicardisPlus.

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað:

- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren.
 Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili. Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota MicardisPlus“.
- ef þú ert að nota digoxín.
- ef þú hefur einhvern tíma áður tekið hydrochlorothiazid og fundið fyrir öndunar- eða lungnavandamálum (þ.m.t. bólgu eða vökvasöfnun í lungum). Ef mikil mæði eða öndunarerfiðleikar koma fram eftir töku MicardisPlus á að leita lækniástoðar tafarlaust.

Láttu lækningu vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið (sjá kaflann um meðgöngu).

Meðferð með hýdróklórtíaziði getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni á truflunum á vökva- eða saltajafnvægi eru munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvaþreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna láttu lækningu þá vita.

Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir aukinni viðkvæmni húðarinnar fyrir sól þannig að einkenni um sólbruna (svo sem roði, kláði, bólga, blöðrumyndun) koma fyrir fram en venjulega.

Láttu lækninn vita að þú sért að taka MicardisPlus ef þú átt að gangast undir aðgerð eða svæfingu.

MicardisPlus getur haft minni áhrif til lækkunar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun MicardisPlus hjá börnum og unglिंगum undir 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða MicardisPlus

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Læknirinn getur þurft að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Þú getur í sumum tilfellum þurft að hætta að taka einhver lyf. Þetta á sérstaklega við um notkun á lyfjunum sem talin eru upp hér að neðan samtímis MicardisPlus:

- Lyf sem innihalda litíum til meðhöndlunar á sumum tegundum þunglyndis.
- Lyf sem tengjast blóðkalíumlækkun eins og þvagræsilyf, hægðalyf (t.d. laxerólía), barksterar (t.d. prednisón), ACTH (hormón), amfóterísín (lyf við sveppasýkingum), karbenoxólón (notað til meðferðar á munnsárum), penisillin-G natríum (sýklalyf), og salísýlsýra og afleiður hennar.
- Lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun eins og kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum fæðubótarefni, saltlíki sem inniheldur kalíum, ACE-hemlar, cyklósporin (ónæmisbælandi lyf) og önnur lyf svo sem heparínnatríum (segavarnarlyf).
- Lyf sem breytingar á kalíumstyrk í blóði hafa áhrif á eins og hjartalýf (t.d. digoxín) eða lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínidín, disópýramíð, amíódarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín) og önnur lyf eins og ákveðin sýklalyf (t.d. sparfloxacín, pentamidín) eða ákveðin lyf til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum (t.d. terfenadín).
- Lyf til meðhöndlunar á sykursýki (insúlín eða lyf til inntöku eins og metformín).
- Kólestryamín og kolestipól, lyf notuð til að lækka blóðfitugildi.
- Lyf sem notuð eru til að auka blóðþrýsting, eins og noradrenalín.
- Vöðvaslakandi lyf, eins og túbókúrarín.
- Kalsíumuppbót og/eða fæðubótarefni með D-vítamíni.
- Andkólínvirk lyf (lyf notuð til að meðhöndla ýmsa sjúkdóma eins og verki í meltingarfærum, krampa í þvagblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakrampa, Parkinsons-veiki og sem hjálp við svæfingu) eins og atrópín og biperíden.
- Amantadín (lyf notað til að meðhöndla Parkinsons-veiki og einnig notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir ákveðna sjúkdóma sem orsakast af veirum).
- Önnur lyf til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi, barksterar, verkjalyf (eins og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)), krabbameinslyf, lyf við þvagsýrugigt eða gigtarlyf.
- Ef þú notar ACE-hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota MicardisPlus“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“).
- Digoxín.

MicardisPlus getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra lyfja sem notuð eru til meðferðar við háþrýstingi eða lyfja sem gætu lækkað blóðþrýsting (t.d. baklófen, amífofostín). Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á lágum blóðþrýstingi. Þú gætir fundið fyrir þessu sem sundli þegar staðið er upp. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef aðlaga þyrfti skammta annarra lyfja á meðan MicardisPlus er tekið inn.

Áhrif MicardisPlus geta verið minni ef bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. aspirín, asetýlsalísýlsýra eða íbúprófen) eru tekin samhliða.

Notkun MicardisPlus með mat eða áfengi

Taka má MicardisPlus með eða án matar.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækninn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýsings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir svima eða fáir yfirlíðstilfinningu.

Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Láttu lækinn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka MicardisPlus áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað MicardisPlus. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus hjá mæðrum sem eru með börn sín á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir svima eða þreytu eftir töku MicardisPlus. Finnirðu fyrir svima eða þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

MicardisPlus inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

MicardisPlus inniheldur mjólkursykur (laktósa)

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

MicardisPlus inniheldur sorbitól

Lyfið inniheldur 169 mg af sorbitóli í hverri töflu.

3. Hvernig nota á MicardisPlus

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla á dag. Leitast skal við að taka töflurnar á sama tíma dags dag hvern. MicardisPlus má taka með eða án matar. Gleypa skal töflurnar með vatni eða öðrum óáfengum drykk. Það er mikilvægt að taka MicardisPlus á hverjum degi þar til læknirinn ákveður annað.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar inn af vangá gætir þú fundið fyrir einkennum eins og lágum blóðþrýstingi og hröðum hjartslætti. Einnig hefur verið greint frá hægum hjartslætti, sundli, uppköstum, minnkaðri nýrnastarfsemi þ.m.t. nýrnabilun. Vegna hýdróklórtíazið hlutans geta greinanlega lágur blóðþrýstingur og lág blóðkalíumgildi einnig komið fram sem getur leitt til ógleði, syfju og vöðvakrampa og/eða óreglulegs hjartsláttar í tengslum við samhliðanotkun lyfja eins og digitalis eða ákveðinna lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum. Hafa skal strax samband við lækinn eða lyfjafræðing eða leita ráða hjá bráðadeild næsta sjúkrahúss.

Ef gleymist að taka MicardisPlus

Ef gleymist að taka lyfið er óþarfi að hafa áhyggjur. Það skal tekið strax og munað er eftir því og halda síðan áfram töflutöku eins og áður. Ef tafla er ekki tekin einn dag á samt að taka venjulegan skammt næsta dag. **Ekki á** að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking* (oft kölluð blóðeitrun), er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum, skyndilegur bjúgur í húð og slímhúð (ofsabjúgur), blóðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða af óþekktri tíðni (drep í húðþekju) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins.

Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við MicardisPlus.

Hugsanlegar aukaverkanir af völdum MicardisPlus:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

Sundl

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlið, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir, brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Bólgur í lungum (berkjubólga), virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), hálsbólga, skútábólga, þunglyndi, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), sjóntruflanir, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi (Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), hörundsroði, ofnæmisviðbrögð eins og kláði og útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum, vöðvakrampar, flensulík einkenni, verkir, lág gildi natríums, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarendsima eða kreatínfosfókínasa í blóði.

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar við notkun annars hvors innihaldsefnisins geta mögulega komið fram við notkun MicardisPlus, þó að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Telmisartan

Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka telmisartan eitt og sér:

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

Sýkingar í efri öndunarvegi (t.d. hálsbólga, skútábólga, kvæf), þvagfærasýkingar, fækkun á rauðum blóðkornum (blóðleysi), há kalíumgildi, hægur hjartsláttur, hósti, skert nýrnastarfsemi þ.m.t. bráð nýrnabilun, slappleiki.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Blóðflagnafæð, fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosíníklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi, lyfjaútbrot), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), svefnhöfgi, magaþægindi, exem (húðkvilli), liðhrönnun, sinabólga, minnkun á blóðrauða (prótein í blóði).

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum)

Vaxandi örvefsmýndun í lungnavef (millivefssjúkdómur í lungum)**.

* Þetta getur verið tilviljun eða tengt verkun sem ekki er enn þekkt.

**Greint hefur verið frá tilvikum um vaxandi örvefsmýndun í lungnavef við inntöku telmisartans. Samt sem áður er ekki vitað hvort telmisartan var þess valdandi.

Hýdróklórtíazíð

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka hýdróklórtíazíð eitt og sér:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Fækkun blóðflagna sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, höfuðverkur.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum)

Hækkað pH gildi (truflanir á sýru- og basajafnvægi) vegna lágra klóríðgilda í blóði, brátt andnaðarheilkenni (einkenni eru m.a. mæði, hiti, slappleiki og rugl).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Bólgur munnvatnskirtlar, húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), minnkun (eða jafnvel skortur) á frumufjölda í blóði, þ.m.t. skortur á rauðum og hvítum blóðkornum, alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi), minnkuð matarlyst eða lystarleysi, óróleiki, svimi, þokusýn eða gulsýni, sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) eða bráðrar nærsýni eða bráðrar þrönghornsgláku), æðabólga, bólgur í brisi, magaóþægindi, gula (gul húð eða augnhvíta), heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða munni, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaroða), slappleiki, nýrnabólga eða skert nýrnastarfsemi, sykur í þvagi, hiti, truflun á jafnvægi blóðsalta, há gildi kólesteróls í blóði, minnkað rúmmál blóðs, hækkun á blóðsykri, erfíðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði/þvagi hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki eða fitu í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á MicardisPlus

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður þessa lyfs m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Takið MicardisPlus töfluna úr þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

Stundum hefur það gerst að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

MicardisPlus inniheldur

- Virku innihaldsefni eru telmisartan og hýdróklórtíazið. Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, maíssterkja, meglúmín, örkristölluð sellulósa, póvídón K25, rautt járnóxið (E172), natríumhýdroxíð, natríumsterkjuglýkóllat (tegund A), sorbitól (E420).

Lýsing á útliti MicardisPlus og pakkningastærðir

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg er rauð og hvít, aflöng, tveggjalaga tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kóðanum H4.

MicardisPlus er til í þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 56, 84 eða 98 töflur, eða í stakskammta þynnum með 28 x 1, 30 x 1 eða 90 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

og

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

og

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Þýskaland

og

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.

Tel.: +43 1 80 105-7870

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: +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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazið

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus
3. Hvernig nota á MicardisPlus
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á MicardisPlus
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað

MicardisPlus er samsetning með tveimur virkum efnum, telmisartani og hýdróklórtíaziði í einni töflu. Bæði efnin hjálpa til við að lækka háan blóðþrýsting.

- Telmisartan tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er framleitt í líkamanum sem dregur saman æðar og því hækkar blóðþrýstingur. Telmisartan hemur þessi áhrif angíótensín II, slakar á æðum og við það lækkar blóðþrýstingur.
- Hýdróklórtíazið tilheyrir flokki lyfja sem kallast tíazið þvagræsilyf og það eykur þvagmyndun sem veldur lækun blóðþrýstings.

Ef hár blóðþrýstingur er ekki meðhöndlaður getur hann valdið skemmdum á æðum í ýmsum líffærum sem getur í sumum tilvikum leitt til hjartaáfalls, hjarta- eða nýrnabilunar, heilablæðingar eða blindu. Venjulega finnast engin einkenni um hækkaðan blóðþrýsting fyrir en skemmd hefur komið fram. Því er mikilvægt að mæla blóðþrýsting reglulega til að sjá hvort hann er innan eðlilegra marka.

MicardisPlus er notað til að meðhöndla of háan blóðþrýsting (háþrýsting) hjá fullorðnum þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með því að nota telmisartan eitt sér.

2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus

Ekki má nota MicardisPlus

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef eitthvert af ofangreindum atriðum á við þig áður en þú tekur MicardisPlus.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað ef þú hefur eða hefur einhvern tíma haft einhver eftirtalinna einkenna eða sjúkdóm:

- Lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur), getur komið fram við skort á vökva (óeðlilega mikið tap á vökva úr líkamanum) eða við skort á söltum vegna þvagræsimeðferðar, saltsnauds mataræðis, niðurgangs, uppkasta eða blóðskilunar.
- Nýrnasjúkdómur eða nýrnaígræðsla.
- Ef þú ert með nýrnaslagæðaþrengsli (þrenging á bláæðum í öðru eða báðum nýrum).
- Lifrarsjúkdómar.
- Hjartakvilli.
- Sykursýki.
- Þvagsýrugigt.
- Hækkuð aldósteróngildi (uppsöfnun vatns og salta í líkamanum ásamt ójafnvægi ýmissa blóðsalta).
- Rauðir úlfar (einnig kallað helluroði eða „SLE“) sem er sjúkdómur þar sem ónæmiskerfið ræðst á líkamann.
- Virka efnið hýdróklórtíazið getur valdið óvenjulegum viðbrögðum sem leiða til sjónskerðingar og augnverks. Þetta geta verið einkenni um vökvasöfnun í æðu (choroidal effusion) eða aukinn þrýsting inni í auganu og getur komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að meðferð með MicardisPlus er hafin. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til óafturkræfrar sjónskerðingar.
- Ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hýdróklórtíaziði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú notar MicardisPlus.

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað:

- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren.
 Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili. Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota MicardisPlus“.
- ef þú ert að nota digoxín.
- ef þú hefur einhvern tíma áður tekið hydrochlorothiazid og fundið fyrir öndunar- eða lungnavandamálum (þ.m.t. bólgu eða vökvasöfnun í lungum). Ef mikil mæði eða öndunarerfiðleikar koma fram eftir töku MicardisPlus á að leita lækniástoðar tafarlaust.

Láttu lækningu vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið (sjá kaflann um meðgöngu).

Meðferð með hýdróklórtíazið getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni á truflunum á vökva- eða saltajafnvægi eru munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfgi, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvaþreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna láttu lækningu þá vita.

Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir aukinni viðkvæmni húðarinnar fyrir sól þannig að einkenni um sólbruna (svo sem roði, kláði, bólga, blöðrumyndun) koma fyrir fram en venjulega.

Láttu lækninn vita að þú sért að taka MicardisPlus ef þú átt að gangast undir aðgerð eða svæfingu.

MicardisPlus getur haft minni áhrif til lækkunar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun MicardisPlus hjá börnum og unglिंगum undir 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða MicardisPlus

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Læknirinn getur þurft að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Þú getur í sumum tilfellum þurft að hætta að taka einhver lyf. Þetta á sérstaklega við um notkun á lyfjunum sem talin eru upp hér að neðan samtímis MicardisPlus:

- Lyf sem innihalda litíum til meðhöndlunar á sumum tegundum þunglyndis.
- Lyf sem tengjast blóðkalíumlækkun eins og þvagræsilyf, hægðalyf (t.d. laxerólía), barksterar (t.d. prednisón), ACTH (hormón), amfóterísín (lyf við sveppasýkingum), karbenoxólón (notað til meðferðar á munnsárum), penisillin-G natríum (sýklalyf), og salísýlsýra og afleiður hennar.
- Lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun eins og kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum fæðubótarefni, saltlíki sem inniheldur kalíum, ACE-hemlar, cyklósporín (ónæmisbælandi lyf) og önnur lyf svo sem heparínnatríum (segavarnarlyf).
- Lyf sem breytingar á kalíumstyrk í blóði hafa áhrif á eins og hjartalýf (t.d. digoxín) eða lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínídín, disópýramíð, amíódarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín) og önnur lyf eins og ákveðin sýklalyf (t.d. sparfloxacín, pentamidín) eða ákveðin lyf til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum (t.d. terfenadín).
- Lyf til meðhöndlunar á sykursýki (insúlín eða lyf til inntöku eins og metformín).
- Kólestryamín og kolestipól, lyf notuð til að lækka blóðfitugildi.
- Lyf sem notuð eru til að auka blóðþrýsting, eins og noradrenalín.
- Vöðvaslakandi lyf, eins og túbókúrarín.
- Kalsíumuppbót og/eða fæðubótarefni með D-vítamíni.
- Andkólínvirk lyf (lyf notuð til að meðhöndla ýmsa sjúkdóma eins og verki í meltingarfærum, krampa í þvagblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakrampa, Parkinsons-veiki og sem hjálp við svæfingu) eins og atrópín og biperíden.
- Amantadín (lyf notað til að meðhöndla Parkinsons-veiki og einnig notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir ákveðna sjúkdóma sem orsakast af veirum).
- Önnur lyf til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi, barksterar, verkjalyf (eins og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)), krabbameinslyf, lyf við þvagsýrugigt eða gigtarlyf.
- Ef þú notar ACE-hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota MicardisPlus“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“).
- Digoxín.

MicardisPlus getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra lyfja sem notuð eru til meðferðar við háþrýstingi eða lyfja sem gætu lækkað blóðþrýsting (t.d. baklófen, amífofostín). Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á lágum blóðþrýstingi. Þú gætir fundið fyrir þessu sem sundli þegar staðið er upp. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef aðlaga þyrfti skammta annarra lyfja á meðan MicardisPlus er tekið inn.

Áhrif MicardisPlus geta verið minni ef bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. aspirín, asetýlsalísýlsýra eða íbúprófen) eru tekin samhliða.

Notkun MicardisPlus með mat eða áfengi

Taka má MicardisPlus með eða án matar.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækninn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýsings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir svima eða fáir yfirlíðstilfinningu.

Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Láttu lækninn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka MicardisPlus áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað MicardisPlus. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. Ekki er mælt með MicardisPlus hjá mæðrum sem eru með börn sín á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir svima eða þreytu eftir töku MicardisPlus. Finnirðu fyrir svima eða þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

MicardisPlus inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

MicardisPlus inniheldur mjólkursykur (laktósa)

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

MicardisPlus inniheldur sorbitól

Lyfið inniheldur 338 mg af sorbitóli í hverri töflu. Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir (eða barnið) séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.

3. Hvernig nota á MicardisPlus

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla á dag. Leitast skal við að taka töflurnar á sama tíma dags dag hvern. MicardisPlus má taka með eða án matar. Gleypa skal töflurnar með vatni eða öðrum óáfengum drykk. Það er mikilvægt að taka MicardisPlus á hverjum degi þar til læknirinn ákveður annað.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar inn af vangá gætir þú fundið fyrir einkennum eins og lágum blóðþrýstingi og hröðum hjartslætti. Einnig hefur verið greint frá hægum hjartslætti, sundli, uppköstum, minnkaðri nýrnastarfsemi þ.m.t. nýrnabilun. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans geta greinanlega lágur blóðþrýstingur og lág blóðkalíumgildi einnig komið fram sem getur leitt til ógleði, syfju og vöðvakrampa og/eða óreglulegs hjartsláttar í tengslum við samhliðanotkun lyfja eins og digitalis eða ákveðinna lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum. Hafa skal strax samband við lækinn eða lyfjafræðing eða leita ráða hjá bráðadeild næsta sjúkrahúss.

Ef gleymist að taka MicardisPlus

Ef gleymist að taka lyfið er óþarfi að hafa áhyggjur. Það skal tekið strax og munað er eftir því og halda síðan áfram töflutöku eins og áður. Ef tafla er ekki tekin einn dag á samt að taka venjulegan skammt næsta dag. **Ekki á** að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking* (oft kölluð blóðeitrun), er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum, skyndilegur bjúgur í húð og slímhúð (ofsabjúgur), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða af óþekktri tíðni (drep í húðþekju) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins.

Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartan eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við MicardisPlus.

Hugsanlegar aukaverkanir af völdum MicardisPlus:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

Sundl

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlið, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir, brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Bólgur í lungum (berkjubólga), virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), hálsbólga, skútabólga, þunglyndi, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), sjóntruflanir, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarsarfsemi (Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), hörundsroði, ofnæmisviðbrögð eins og kláði og útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum, vöðvakrampar, flensulík einkenni, verkir, lág gildi natríums, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarsníma eða kreatínfosfókínasa í blóði.

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar við notkun annars hvors innihaldsefnisins geta mögulega komið fram við notkun MicardisPlus, þó að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Telmisartan

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka telmisartan eitt og sér:

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

Sýkingar í efri öndunarvegi (t.d. hálsbólga, skútabólga, kvef), þvaggærasýkingar, fækkun á rauðum blóðkornum (blóðleysi), há kalíumgildi, hægur hjartsláttur, hósti, skert nýrnarsarfsemi þ.m.t. bráð nýrnabilun, slappleiki.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Blóðflagnafæð, fjölgun ákveðinna hvíttra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi, lyfjaútbrot), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), svefnhöfgi, magaóþægindi, exem (húðkvilli), liðhrönnun, sinabólga, minnkun á blóðrauða (prótein í blóði).

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum)

Vaxandi örvefsmyndun í lungnavef (millivefssjúkdómur í lungum)**.

*Þetta getur verið tilviljun eða tengt verkun sem ekki er enn þekkt.

**Greint hefur verið frá tilvikum um vaxandi örvefsmýndun í lungnavef við inntöku telmisartans. Samt sem áður er ekki vitað hvort telmisartan var þess valdandi.

Hýdróklórtíazíð

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka hýdróklórtíazíð eitt og sér:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Fækkun blóðflagna sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, höfuðverkur.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum)

Hækkað pH gildi (truflanir á sýru- og basajafnvægi) vegna lágra klóríðgilda í blóði, brátt andnaðarheilkenni (einkenni eru m.a. mæði, hiti, slappleiki og rugl).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Bólgur munnvatnskirtlar, húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), minnkun (eða jafnvel skortur) á frumufjölda í blóði, þ.m.t. skortur á rauðum og hvítum blóðkornum, alvarleg ofnæmisviðbrögð, (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi), minnkuð matarlyst eða lystarleysi, óróleiki, svimi, þokusýn eða gulsýni, sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) eða bráðrar nærsýni eða bráðrar þrönghornsgláku), æðabólga, bólgur í brisi, magaóþægindi, gula (gul húð eða augnhvíta), heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blóðrumyndun á vörum, augum eða munn, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaroða), slappleiki, nýrnabólga eða skert nýrnastarfsemi, sykur í þvagi, hiti, truflun á jafnvægi blóðsalta, há gildi kólesteróls í blóði, minnkað rúmmál blóðs, hækkun á blóðsykri, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði/þvagi hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki eða fitu í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á MicardisPlus

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður þessa lyfs m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Takið MicardisPlus töfluna úr þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

Stundum hefur það gerst að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

MicardisPlus inniheldur

- Virku innihaldsefni eru telmisartan og hýdróklórtíazíð. Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, maíssterkja, meglúmín, örkristölluð sellulósa, póvídón K25, rautt járnnoxíð (E172), natríumhýdroxíð, natríumsterkjuglýkóllat (tegund A), sorbitól (E420).

Lýsing á útliti MicardisPlus og pakkningastærðir

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg er rauð og hvít, aflöng, tveggjalaga tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kóðanum H8.

Hver tafla inniheldur telmisartan 80 mg og hýdróklórtíazíð 12,5 mg.

MicardisPlus er til í þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 56, 84 eða 98 töflur, eða í stakskammta þynnum með 28 x 1, 30 x 1 eða 90 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

og

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

og

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Þýskaland

og

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.

Tel.: +43 1 80 105-7870

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: +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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazið

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus
3. Hvernig nota á MicardisPlus
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á MicardisPlus
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað

MicardisPlus er samsetning með tveimur virkum efnum, telmisartani og hýdróklórtíaziði í einni töflu. Bæði efnin hjálpa til við að lækka háan blóðþrýsting.

- Telmisartan tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er í líkamanum sem dregur saman æðar og því hækkar blóðþrýstingur. Telmisartan hemur þessi áhrif angíótensín II, slakar á æðum og við það lækkar blóðþrýstingur.
- Hýdróklórtíazið tilheyrir flokki lyfja sem kallast tíazið þvagræsilyf og það eykur þvagmyndun sem veldur lækkun blóðþrýstings.

Ef hár blóðþrýstingur er ekki meðhöndlaður getur hann valdið skemmdum á æðum í ýmsum líffærum sem getur í sumum tilvikum leitt til hjartaáfalls, hjarta- eða nýrnabilunar, heilablæðingar eða blindu. Venjulega finnast engin einkenni um hækkaðan blóðþrýsting fyrir en skemmd hefur komið fram. Því er mikilvægt að mæla blóðþrýsting reglulega til að sjá hvort hann er innan eðlilegra marka.

MicardisPlus er notað til að meðhöndla of háan blóðþrýsting (háþrýsting) hjá fullorðnum þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með MicardisPlus 80/12,5 mg eða hjá fullorðnum þar sem hefur náðst stjórn með telmisartani og hýdróklórtíaziði, gefið í sitthvoru lagi.

2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus

Ekki má nota MicardisPlus

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef eitthvert af ofangreindum atriðum á við þig áður en þú tekur MicardisPlus.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað ef þú hefur eða hefur einhvern tíma haft einhver eftirtalinna einkenna eða sjúkdóm:

- Lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur), getur komið fram við skort á vökva (óeðlilega mikið tap á vökva úr líkamanum) eða við skort á söltum vegna þvagræsimeðferðar, saltsnauds mataræðis, niðurgangs, uppkasta eða blóðskilunar.
- Nýrnasjúkdómur eða nýrnaígræðsla.
- Ef þú ert með nýrnaslagæðaþrengsli (þrenging á bláæðum í öðru eða báðum nýrum).
- Lifrarsjúkdómar.
- Hjartakvilli.
- Sykursýki.
- Þvagsýrugigt.
- Hækkuð aldósteróngildi (uppsöfnun vatns og salta í líkamanum ásamt ójafnvægi ýmissa blóðsalta).
- Rauðir úlfar (einnig kallað helluroði eða „SLE“) sem er sjúkdómur þar sem ónæmiskerfið ræðst á líkamann.
- Virka efnið hýdróklórtíazið getur valdið óvenjulegum viðbrögðum sem leiða til sjónskerðingar og augnverks. Þetta geta verið einkenni um vökvasöfnun í æðu (choroidal effusion) eða aukinn þrýsting inni í auganu og getur komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að meðferð með MicardisPlus er hafin. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til óafturkræfrar sjónskerðingar.
- Ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hýdróklórtíaziði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú notar MicardisPlus.

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað:

- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren.
 Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili. Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota MicardisPlus“.
- ef þú ert að nota digoxín.
- ef þú hefur einhvern tíma áður tekið hydrochlorothiazid og fundið fyrir öndunar- eða lungnavandamálum (þ.m.t. bólgu eða vökvasöfnun í lungum). Ef mikil mæði eða öndunarerfiðleikar koma fram eftir töku MicardisPlus á að leita lækniástoðar tafarlaust.

Láttu lækningu vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið (sjá kaflann um meðgöngu).

Meðferð með hýdróklórtíazið getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni á truflunum á vökva- eða saltajafnvægi eru munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfgi, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvaþreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna láttu lækningu þá vita.

Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir aukinni viðkvæmni húðarinnar fyrir sól þannig að einkenni um sólbruna (svo sem roði, kláði, bólga, blöðrumyndun) koma fyrir fram en venjulega.

Láttu lækninn vita að þú sért að taka MicardisPlus ef þú átt að gangast undir aðgerð eða svæfingu.

MicardisPlus getur haft minni áhrif til lækkunar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun MicardisPlus hjá börnum og unglिंगum undir 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða MicardisPlus

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Læknirinn getur þurft að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Þú getur í sumum tilfellum þurft að hætta að taka einhver lyf. Þetta á sérstaklega við um notkun á lyfjunum sem talin eru upp hér að neðan samtímis MicardisPlus:

- Lyf sem innihalda litíum til meðhöndlunar á sumum tegundum þunglyndis.
- Lyf sem tengjast blóðkalíumlækkun eins og þvagræsilyf, hægðalyf (t.d. laxerólía), barksterar (t.d. prednisón), ACTH (hormón), amfóterísín (lyf við sveppasýkingum), karbenoxólón (notað til meðferðar á munnsárum), penisillín-G natríum (sýklalyf), og salísýlsýra og afleiður hennar.
- Lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun eins og kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum fæðubótarefni, saltlíki sem inniheldur kalíum, ACE-hemlar, cyklósporín (ónæmisbælandi lyf) og önnur lyf svo sem heparínnatríum (segavarnarlyf).
- Lyf sem breytingar á kalíumstyrk í blóði hafa áhrif á eins og hjartalyf (t.d. digoxín) eða lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínídín, disópýramíð, amíódarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín) og önnur lyf eins og ákveðin sýklalyf (t.d. sparfloxacín, pentamidín) eða ákveðin lyf til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum (t.d. terfenadín).
- Lyf til meðhöndlunar á sykursýki (insúlín eða lyf til inntöku eins og metformín).
- Kólestryamín og kolestípól, lyf notuð til að lækka blóðfitugildi.
- Lyf sem notuð eru til að auka blóðþrýsting, eins og noradrenalín.
- Vöðvaslakandi lyf, eins og túbókúrarín.
- Kalsíumuppbót og/eða fæðubótarefni með D-vítamíni.
- Andkólínvirk lyf (lyf notuð til að meðhöndla ýmsa sjúkdóma eins og verki í meltingarfærum, krampa í þvagblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakrampa, Parkinsons-veiki og sem hjálp við svæfingu) eins og atrópín og biperíden.
- Amantadín (lyf notað til að meðhöndla Parkinsons-veiki og einnig notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir ákveðna sjúkdóma sem orsakast af veirum).
- Önnur lyf til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi, barksterar, verkjalyf (eins og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)), krabbameinslyf, lyf við þvagsýrugigt eða gigtarlyf.
- Ef þú notar ACE-hemil eða aliskíren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota MicardisPlus“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“).
- Digoxín.

MicardisPlus getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra lyfja sem notuð eru til meðferðar við háþrýstingi eða lyfja sem gætu lækkað blóðþrýsting (t.d. baklófen, amífastín). Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á lágum blóðþrýstingi. Þú gætir fundið fyrir þessu sem sundli þegar staðið er upp. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef aðlaga þyrfti skammta annarra lyfja á meðan MicardisPlus er tekið inn.

Áhrif MicardisPlus geta verið minni ef bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. aspirín, asetýlsalísýlsýra eða íbúprófen) eru tekin samhliða.

Notkun MicardisPlus með mat eða áfengi

Taka má MicardisPlus með eða án matar.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækninn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýsings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir svima eða fáir yfirlíðstilfinningu.

Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Láttu lækinn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka MicardisPlus áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað MicardisPlus. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. Ekki er mælt með notkun MicardisPlus hjá mæðrum sem eru með börn sín á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir svima eða þreytu eftir töku MicardisPlus. Finnirðu fyrir svima eða þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

MicardisPlus inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

MicardisPlus inniheldur mjólkursykur (laktósa)

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

MicardisPlus inniheldur sorbitól

Lyfið inniheldur 338 mg af sorbitóli í hverri töflu. Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir (eða barnið) séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greininguna arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.

3. Hvernig nota á MicardisPlus

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla á dag. Leitast skal við að taka töflurnar á sama tíma dags dag hvern. MicardisPlus má taka með eða án matar. Gleypa skal töflurnar með vatni eða öðrum óáfengum drykk. Það er mikilvægt að taka MicardisPlus á hverjum degi þar til læknirinn ákveður annað.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar inn af vangá gætir þú fundið fyrir einkennum eins og lágum blóðþrýstingi og hröðum hjartslætti. Einnig hefur verið greint frá hægum hjartslætti, sundli, uppköstum, minnkaðri nýrnastarfsemi þ.m.t. nýrnabilun. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans geta greinanlega lágur blóðþrýstingur og lág blóðkalíumgildi einnig komið fram sem getur leitt til ógleði, syfju og vöðvakrampa og/eða óreglulegs hjartsláttar í tengslum við samhliðanotkun lyfja eins og digitalis eða ákveðinna lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum. Hafa skal strax samband við lækinn eða lyfjafræðing eða leita ráða hjá bráðadeild næsta sjúkrahúss.

Ef gleymist að taka MicardisPlus

Ef gleymist að taka lyfið er óþarfi að hafa áhyggjur. Það skal tekið strax og munað er eftir því og halda síðan áfram töflutöku eins og áður. Ef tafla er ekki tekin einn dag á samt að taka venjulegan skammt næsta dag. **Ekki á** að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking* (oft kölluð blóðeitrun), er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum, skyndilegur bjúgur í húð og slímhúð (ofsabjúgur), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða af óþekktri tíðni (drep í húðþekju) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins.

Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartan eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við MicardisPlus.

Hugsanlegar aukaverkanir af völdum MicardisPlus:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

Sundl

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlið, doði, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir, brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Bólgur í lungum (berkjubólga), virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), hálsbólga, skútábólga, þunglyndi, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), sjóntruflanir, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi (Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), hörundsroði, ofnæmisviðbrögð eins og kláði og útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum, vöðvakrampar, flensulík einkenni, verkir, lág gildi natríums, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarensíma eða kreatínfosfókinasa í blóði.

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar við notkun annars hvors innihaldsefnisins geta mögulega komið fram við notkun MicardisPlus, þó að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Telmissartan

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka telmissartan eitt og sér:

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum)

Sýkingar í efri öndunarvegi (t.d. hálsbólga, skútábólga, kvef), þvagaferasýkingar, fækkun á rauðum blóðkornum (blóðleysi), há kalíumgildi, hægur hjartsláttur, hósti, skert nýrnastarfsemi þ.m.t. bráð nýrnabilun, slappleiki.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Blóðflagnafæð, fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi, lyfjaútbrot), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), svefnhöfgi, magáþægindi, exem (húðkvilli), liðhrönnun, sinabólga, minnkun á blóðrauða (prótein í blóði).

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum)

Vaxandi örvefsmyndun í lungnavef (millivefssjúkdómur í lungum)**.

*Þetta getur verið tilviljun eða tengt verkun sem ekki er enn þekkt.

**Greint hefur verið frá tilvikum um vaxandi örvefsmyndun í lungnavef við inntöku telmisartans. Samt sem áður er ekki vitað hvort telmisartan var þess valdandi.

Hýdróklórtíazíð

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka hýdróklórtíazíð eitt og sér:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum)

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum)

Fækkun blóðflagna sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, höfuðverkur.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum)

Hækkað pH gildi (truflanir á sýru- og basajafnvægi) vegna lágra klóríðgilda í blóði, brátt andnaðarheilkenni (einkenni eru m.a. mæði, hiti, slappleiki og rugl).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Bólgur munnvatnskirtlar, húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), minnkun (eða jafnvel skortur) á frumufjölda í blóði, þ.m.t. skortur á rauðum og hvítum blóðkornum, alvarleg ofnæmisviðbrögð, (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi), minnkuð matarlyst eða lystarleysi, óróleiki, svimi, þokusýn eða gulsýni, sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni vökvæðunar í æðu (choroidal effusion) eða bráðrar nærsýni eða bráðrar þrönghornsgláku), æðabólga, bólgur í brisi, magaþægindi, gula (gul húð eða augnhvíta), heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða munn, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaróða), slappleiki, nýrnabólga eða skert nýrnastarfsemi, sykurlíki, hiti, truflun á jafnvægi blóðsalta, há gildi kólesteróls í blóði, minnkað rúmmál blóðs, hækkun á blóðsykri, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði/þvagi hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki eða fitu í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á MicardisPlus

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður þessa lyfs m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Takið MicardisPlus töfluna úr þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

Stundum hefur það gerst að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

MicardisPlus inniheldur

- Virku innihaldsefni eru telmisartan og hýdróklórtíazíð. Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazíð.
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, maíssterkja, meglúmín, örkristölluð sellulósa, póvídón K25, gult járnóxíð (E172), natríumhýdroxíð, natríumsterkjuglýkóllat (tegund A), sorbitól (E420).

Lýsing á útliti MicardisPlus og pakkningastærðir

MicardisPlus 80 mg/25 mg er gul og hvít, aflöng, tveggjalaga tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kóðanum H9.

MicardisPlus er til í þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 56, 84 eða 98 töflur, eða í stakskammta þynnum með 28 x 1, 30 x 1 eða 90 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

og

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

og

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Þýskaland

og

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.

Tel.: +43 1 80 105-7870

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: +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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.