

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid

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

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid

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

Teadaolevat toimet omavad abiained

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 112 mg laktoosmonohüdraati, mis on võrdne 107 mg veevaba laktoosiga.

Üks tablett sisaldab 169 mg sorbitooli (E420).

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 112 mg laktoosmonohüdraati, mis on võrdne 107 mg veevaba laktoosiga.

Üks tablett sisaldab 338 mg sorbitooli (E420).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Tablett.

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid

Kahevärvilised punane/valge pikliku kujuga kahekihilised 5,2 mm tabletid, millel on graveering kood H4.

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid

Kahevärvilised punane/valge pikliku kujuga kahekihilised 6,2 mm tabletid, millel on graveering kood H8.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi.

PritorPlus fikseeritud annuste kombinatsioon (40 mg telmisartaani/12,5 mg hüdroklorotiasiidi (*hydrochlorothiazide*, HCTZ) ja 80 mg telmisartaani/12,5 mg HCTZ-d) on näidustatud täiskasvanutele, kellel telmisartaan üksinda ei ole vererõhu langetamiseks piisavalt efektiivne.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Fikseeritud annustega kombinatsiooni tuleb manustada patsientidele, kellel vererõhk ei allu telmisartaani monoterapiale. Enne fikseeritud annustega kombinatsioonile üleminekut soovitatakse

kummagi komponendi annust eraldi individuaalselt kohandada. Olenevalt kliinilisest vajadusest võib kaaluda vahetut üleminekut monoterapialt fikseeritud kombinatsioonile.

- PritorPlus 40 mg/12,5 mg võib manustada üks kord päevas patsientidele, kellel vererõhk ei allu vajalikul määral Pritor 40 mg-le.
- PritorPlus 80 mg/12,5 mg võib manustada üks kord päevas patsientidele, kellel vererõhk ei allu vajalikul määral Pritor 80 mg-le.

#### *Eakad*

Annustamine eakatele patsientidele ei erine üldisest annustamisest.

#### Neerukahjustus

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

#### Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral ei tohi ravimi annus olla suurem kui PritorPlus 40 mg/12,5 mg'i üks kord ööpäevas. Fikseeritud annustega kombinatsioon on vastunäidustatud raske maksakahjustusega patsientidele. Maksakahjustusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatlikult kasutada (vt lõik 4.4).

#### *Lapsed*

Fikseeritud annustega kombinatsiooni ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

#### *Manustamisviis*

Fikseeritud annustega kombinatsiooni tablette manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas koos vedelikuga, olenemata söögiajast.

#### *Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid*

Tablettide hügrokoopsete omaduste tõttu tuleb PritorPlus'i hoida pitseeritud blistrites. Tabletid tuleb blistrist välja võtta vahetult enne manustamist (vt lõik 6.6).

### **4.3 Vastunäidustused**

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

Telmisartaani/HCTZ samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega (GFR < 60 ml/min / 1,73 m<sup>2</sup>) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Rasedus

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

### Maksakahjustus

Suurem osa telmisartaanist eritub sapiga, mistõttu telmisartaani/HCTZ-d ei tohi manustada kolestaasiga, obstruktiivseid sapiteede haigusi või maksapuudulikkust põdevatele patsientidele (vt lõik 4.3). Neil haigetel on oodata telmisartaani hepaatilise kliirensi alanemist.

Lisaks tuleb telmisartaani/HCTZ-d kasutada ettevaatusega maksafunktsiooni kahjustusega või progresseeruva maksahaigusega patsientidel, kuna vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu väikesed muutused võivad neil esile kutsuda maksakooma. Seni puudub kliiniline kogemus telmisartaani/HCTZ kasutamisest maksapuudulikkusega patsientidel.

### Renovaskulaarne hüpertensioon

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

### Neerukahjustusega või siirdatud neeruga patsiendid

Telmisartaani/HCTZ-d ei tohi kasutada raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiini kliirens < 30 ml/min) (vt lõik 4.3). Telmisartaani/HCTZ-ga puuduvad ravikogemused haigetel, kellele on hiljuti tehtud neerusiirdamine. Kerge või mõõduka raskusega neerukahjustusega patsientidel on telmisartaani/HCTZ kasutamise kogemused piiratud, mistõttu neil soovitatakse perioodiliselt kontrollida seerumi kaaliumi-, kreatiini- ja kusihappetaset. Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel võib tekkida tiasiiddiureetikumidest tingitud asoteemia.

### Intravaskulaarne hüповoleemia

Tugeva diureetilise raviga, keedusoola tarvitamise märgatava piiranguga või kõhulahtisuse või oksendamise all kannatavad haiged, kes on ohustatud sümptomaatilise hüpotensioonist, eriti pärast esimest annust. Enne telmisartaani/HCTZ-ga ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid korrigeerida.

### Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

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

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

Haigetel, kelle veresoonkonna toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (südame raske paispuudulikkusega või kaasuva neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavad preparaadid põhjustanud ägedat hüpotensiooni, hüperasoteemiat, oliguuriat, harva ka ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.8).

### Primaarne aldosteronism

Nendel haigetel ei saavutata reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi inhibiitoritega tavaliselt hüpotensiivset efekti ja telmisartaani/HCTZ kasutamine ei ole soovitatav.

### Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sellel haigetegrupil on ravimi määramisel vajalik täiendav ettevaatus, analoogselt teiste vasodilataatorite ordineerimisega.

### Metaboolsed ja endokriinsed toimed

Tiasiidravi võib halvendada glükoositaluvust, kuid suhkurtõvega patsientidel, kes saavad insuliini või diabeedivastast ravi ja telmisartaani, võib esineda hüpopglükeemia. Seetõttu tuleb sellistel patsientidel kaalutleda vere glükoositaseme jälgimist, ning vastavate näidustuste korral võib vajalikuks osutada

insuliini või diabeedivastaste ravimite annuse kohandamine. Tiasiidravi ajal võib latentne suhkurdiabeet manifesteeruda.

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

#### Elektrolüütiline tasakaalu häire

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

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

#### – Hüpokaleemia

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

#### – Hüperkaleemia

Vastupidiselt võib tekkida ka hüperkaleemia, kuna ravimis sisalduv telmisartaan toimib angiotensiin II (AT<sub>1</sub>) retseptorite antagonistina. Ehkki telmisartaani/HCTZ-ga ei ole dokumenteeritud kliiniliselt märkimisväärset hüperkaleemiat, on hüperkaleemia tekke riskifaktoriteks neerupuudulikkus ja/või südamepuudulikkus ja suhkurdiabeet. Samaaegselt telmisartaani/HCTZ raviga tuleb kaaliumisäästavaid diureetikume, kaaliumisisaldusega toidulisandeid või kaaliumisisaldusega soolasid kasutada ettevaatlikult (vt lõik 4.5).

#### – Hüponatreemia ja hüpokloreemiline alkaloos

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

#### – Hüperkaltseemia

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

#### – Hüpomagneeseemia

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

#### Etnilised erinevused

On täheldatud, et sarnaselt kõigile teistele angiotensiin II retseptori antagonistidele on ka telmisartaan ilmselt vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivne.

Võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

#### Teised

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

## Üldised

### Silma soonkesta efusioon, äge müoopia ja suletud nurgaga glaukoom

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

Ülitundlikkusreaktsioonid hüdroklorotiasiidile võivad esineda, vaatamata sellele, kas patsiendil esineb anamneesis ülitundlikkus või bronhiaalastma või mitte, kuid on tõenäolisemad vastava anamneesiga patsientidel. Tiasiiddiureetikumide, s.h. hüdroklorotiasiidi kasutamisel on registreeritud süsteemse erütematoosse luupuse ägenemist.

Tiasiiddiureetikumidega on täheldatud fotosensibilisatsiooni reaktsioone (vt lõik 4.8). Kui fotosensibilisatsiooni reaktsioon tekib ravi ajal, soovitatakse ravi lõpetada. Kui peetakse vajalikuks diureetikumi taasmanustamist, soovitatakse reaktsiooni all kannatanud kehapiirkondi kaitsta päikese või kunstlike ultraviolet A-kiirte eest.

### Mitte-melanoomne nahavähk

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

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

### Äge respiratoorne toksilisus

Hüdroklorotiasiidi võtmise järgselt on väga harva teatatud ägeda respiratoorse toksilisuse, sealhulgas ägeda respiratoorse distressi sündroomi rasketest juhtudest. Kopsuturse tekib tavaliselt mõne minuti kuni mõne tunni jooksul pärast hüdroklorotiasiidi võtmist. Alguses on sümptomiteks düspnoe, palavik, kopsufunktsiooni halvenemine ja hüpotensioon. Kui kahtlustatakse ägeda respiratoorse distressi sündroomi diagnoosi, tuleb PritorPlus ära jätta ja määrata asjakohane ravi. Hüdroklorotiasiidi ei tohi manustada patsientidele, kellel on pärast hüdroklorotiasiidi võtmist tekkinud ägeda respiratoorse distressi sündroom.

### Laktoos

Tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

### Sorbitool

#### PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid sisaldavad 169 mg sorbitooli ühes tablettis.

### PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid sisaldavad 338 mg sorbitooli ühes tabletis. Päriliku fruktoositalumatuslega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Üks tablett sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Liitium

Liitiumi ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori koosmanustamisel on täheldatud vereseerumi liitiumikontsentratsiooni ja toksilisuse mööduvat tõusu. Harva on seda täheldatud ka angiotensiin II retseptori antagonistidega (sh telmisartaani/HCTZ-ga). Liitiumi ja telmisartaani/HCTZ samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Kui selline kombinatsioon osutub vajalikuks, siis üheaegse kasutamise korral on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumi taset seerumis.

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

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

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

Kui neid ravimeid tuleb ordineerida koos HCTZ-telmisartaani kombinatsiooniga, soovatakse jälgida kaaliumitaset plasmas. Lähtuvalt kogemustest, mis on saadud teiste reniin-angiotensiini süsteemi pärssivate ravimite kasutamisest, võib nimetatud ravimite samaaegne kasutamine tekitada seerumi kaaliumitaseme tõusu ja ei ole seetõttu soovitatav (vt lõik 4.4).

### Ravimid, mille toimet mõjutab kaaliumi tasakaalu häire

Seerumi kaaliumitaset ja EKG-d soovatakse perioodiliselt jälgida, kui telmisartaani/HCTZ-d manustatakse samaaegselt ravimitega, mille toimet mõjutavad kaaliumi tasakaalu häired (nt südameglükosiidid, antiarütmikumid) ja vatsakeste tahhükardiat (*torsade de pointes*'i) indutseerivate järgmiste ravimitega (sh mõned antiarütmikumid), kuna hüpokaleemia on vatsakeste tahhükardiat (*torsade de pointes*'i) soodustavaks faktoriks.

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

### Südameglükosiidid

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

### Digoksiin

Telmisartaani ja digoksiini samaaegsel manustamisel tuvastati digoksiini maksimaalse kontsentratsiooni ja minimaalse kontsentratsiooni keskmiste väärtuste tõusud, vastavalt 49% ja 20%. Telmisartaanravi alustamisel, korrigeerimisel ja lõpetamisel jälgige digoksiini plasmataset, et hoida see terapeutilises vahemikus.

### Teised antihüpertensiivsed ravimid

Telmisartaan võib tugevdada teiste antihüpertensiivsete ravimite hüpotensiivset toimet.

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

### Diabeedivastased ravimid (suukaudsed ained ja insuliin)

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

### Metformiin

Metformiini tuleb kasutada ettevaatlikult: esineb võimalikust HCTZ-ga seotud funktsionaalsest neerupuudulikkusest põhjustatud piimhappeatsidoosi oht.

### Sapphappeid siduvad vaigud/kolestipool ja kolestüramiin

Anioonvahetajavaigud takistavad HCTZ imendumist.

### Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

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

Ühes uuringus oli telmisartaani ja ramipriili samaaegse manustamise tulemuseks kuni 2,5-kordne ramipriili ja ramipriilaadi AUC<sub>0-24</sub> ja C<sub>max</sub> suurenemine. Selle tähelepaneku kliiniline tähendus ei ole teada.

### Katehholamiinid (nt noradrenaliin)

Katehholamiinide toime võib nõrgeneda.

### Mittedepolariseerivad perifeersed müorelaksandid (nt tubokurariin)

HCTZ võib võimendada mittedepolariseeriva toimega perifeersete müorelaksantide toimet.

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

Kuna HCTZ võib põhjustada kusihappe taseme tõusu seerumis, siis võib vajalikuks osutada urikosuuriliste ravimite annuse kohandamine. Võib tekkida probenetsiidi või sulfiinpürasooni annuse tõstmise vajadus. Tiasiidiga koosmanustamine võib tõsta ülitundlikkusreaktsioonide sagedust allopurinoolile.

### Kaltsiumisoolad

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

### B-blokaatorid ja diasoksiid

Tiasiidid võivad suurendada β blokaatorite ja diasoksiidi hüperglükeemilist toimet.

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



## Amantadiin

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete ohtu.

## Tsütotoksilised ained (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

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

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

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

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

Telmisartaani/HCTZ kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensusohu suhtes pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole piisavalt veenev. Siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasedustumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni vähenemine, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3). Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, soovitatakse neerufunktsiooni ja koljut ultraheli abil kontrollida.

Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4).

Seoses HCTZ kasutamisega raseduse ajal – eriti esimesel trimestril – on kogemus piiratud. Loomuuringud on ebapiisavad. HCTZ läbib platsentaarbarjääri. Hüdroklorotiasiidi farmakoloogilisel toimemehhanismil põhinevalt võib aine kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril kahjustada feto-platsentaarset verevoolu ning põhjustada lootel ja vastsündinul selliseid toimeid nagu ikterus, elektrolüütide tasakaalu häire ja trombotsütopeenia.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedusturse, rasedushüpertensiooni ega pre-eklampsia raviks, kuna esineb plasmaruumala vähenemise ja platsenta hüpoperfusiooni risk, millega ei kaasne haiguse leevenemine.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada essentsiaalse hüpertensiooni raviks rasedatel, välja arvatud harvadel juhtudel, kui ühtki muud ravi ei saa kasutada.

### Imetamine

Kuna puudub informatsioon telmisartaani/HCTZ kasutamise kohta imetamise ajal ei soovitata telmisartaani/HCTZ-d kasutada, vaid eelistada tuleks alternatiivseid ravimeid, mille ohutuseprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastsündinu või enneaegse imiku rinnaga toitmisel.

Hüdroklorotiasiid eritub väikestes kogustes rinnapiima. Tiasiidid suurtes annustes, mis põhjustavad intensiivset diureesi, võivad pärssida piima produktsiooni. Imetamise ajal ei soovitata telmisartaani/HCTZ-d kasutada. Telmisartaani/HCTZ kasutamisel imetamise ajal tuleb hoida annused võimalikult madalatenä.

#### Fertiilsus

Prekliinilistes uuringutes ei tuvastatud telmisartaanil ega HCTZ-l mingeid toimeid meeste ega naiste viljakusele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

PritorPlus võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Telmisartaani/HCTZ kasutamisega võivad mõnikord kaasneda pearinglus või uimasus.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoime on pearinglus. Harva võib esineda raskekujuline angioödeem ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ).

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

##### Kõrvaltoimete tabel

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

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

##### Infektsioonid ja infestatsioonid

Harv: Bronhiit, farüngiit, sinuiit

##### Immuunsüsteemi häired

Harv: Süsteemse erütematoosluupuse ägenemine või aktiveerumine<sup>1</sup>

##### Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüpokaleemia

Harv: hüperurikeemia, hüponatreemia

##### Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: ärevus

Harv: depressioon

##### Närvisüsteemi häired

Sage: peapringlus

Aeg-ajalt: süngoop, paresteesia

Harv: unetus, unehäired

Silma kahjustused	
Harv:	nägemishäire, hägune nägemine
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Aeg-ajalt:	peapööritus
Südame häired	
Aeg-ajalt:	tahhükardia, arütmiaid
Vaskulaarsed häired	
Aeg-ajalt:	hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Aeg-ajalt:	düspnoe
Harv:	respiratoorne distress-sündroom (sh pneumoniit ja kopsuturse)
Seedetrakti häired	
Aeg-ajalt:	kõhulahtisus, suukuivus, meteorism
Harv:	kõhuvalu, kõhukinnisus, düspepsia, oksendamine, gastriit
Maksa- ja sapiteede häired	
Harv:	ebanormaalne maksafunktsioon/maksa häire <sup>2</sup>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Harv:	Angioödeem (ka letaalse lõppega), erüteem, sügelus, lööve, liighigistamine, urtikaaria
Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused	
Aeg-ajalt:	seljavalu, lihasspasmid, lihasvalu
Harv:	liigesevalu, lihaskrambid, jäsmevalu
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Aeg-ajalt:	erektsiooni häired
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt:	valu rinna piirkonnas
Harv:	gripitaoline sündroom, valu
Uuringud	
Aeg-ajalt:	kusihappe kontsentratsiooni tõus veres
Harv:	kreatiniini kontsentratsiooni tõus veres, kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni tõus veres, maksaensüümide kontsentratsiooni tõus

<sup>1</sup>: Põhineb turuletulekujärgsel kogemusel

<sup>2</sup>: Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus”

*Täiendav informatsioon kummagi komponendi kohta*

Kõrvaltoimed, mida on eelnevalt kummagi komponendiga registreeritud, võivad olla ka PritorPlus'i kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole selle tootega teostatud kliinilistes uuringutes täheldatud.

Telmisartaan:

Kõrvaltoimed esinesid ühesuguse sagedusega nii telmisartaani kui platseeboga ravitud patsientidel.

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

#### Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: ülemiste hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon sh tsüstiit  
Harv: Sepsis, sh letaalse lõppega<sup>3</sup>

#### Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Aneemia  
Harv: Eosinofiilia, trombotsütopeenia

#### Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkus, anafülaktilised reaktsioonid

#### Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüperkaleemia  
Harv: Hüpopglükeemia (diabeediga patsientidel)

#### Südame häired

Aeg-ajalt: bradükardia

#### Närvisüsteemi häired:

Harv: unisus

#### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: köha  
Väga harv: interstitsiaalne kopsuhaigus<sup>3</sup>

#### Seedetrakti häired

Harv: ebamugavustunne maos

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: ekseem, ravimlööve, toksiline nahalööve

#### Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused

Harv: artroos, kõõlusevalu

#### Neeru- ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus)

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: asteenia

#### Uuringud

Harv: hemoglobiini kontsentratsiooni langus

<sup>3</sup>: Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus”

#### Hüdroklorotiasiid:

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

Alljärgnevalt on toodud teadmata sagedusega kõrvaltoimed, mida on registreeritud ainult hüdroklorotiasiidiga:

Infektsioonid ja infestatsioonid

Teadmata: Süljenäärme põletik

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

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

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: Trombotsütopeenia (mõnikord koos purpuriga)  
Teadmata: Aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, luuüdi puudulikkus, leukopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: Anafülaktilised reaktsioonid, ülitundlikkus

Endokriinsüsteemi häired

Teadmata: Suhkurtõve ebapiisav ravivastus

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: Hüpomagneseemia  
Harv: Hüperkaltseemia  
Väga harv: Hüpokloreemiline alkaloos  
Teadmata: Anoreksia, söögiisu vähenemine, elektrolüütide tasakaalu häire, hüperkolesteroleemia, hüperglükeemia, hüповoleemia

Psühhiaatrilised häired

Teadmata: Rahutus

Närvisüsteemi häired

Harv: Peavalu  
Teadmata: Uimasus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: Ägeda respiratoorse distressi sündroom (vt lõik 4.4)

Silma kahjustused

Teadmata: Kollanägemine, äge müopia, äge suletud nurgaga glaukoom, silma soonkesta efusioon

Vaskulaarsed häired

Teadmata: Nekrotiseeruv vaskuliit

Seedetrakti häired

Sage: Iiveldus  
Teadmata: Pankreatiit, ebamugavustunne maos

Maksa- ja sapiteede häired

Teadmata: Hepatotsellulaarne ikterus, kolestaatiline ikterus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: Luupusetaoline sündroom, fotosensibilisatsiooni reaktsioonid, naha vaskuliit, epidermise toksiline nekroolüüs, multiformne erüteem

Lihas-skeleti, sidekoe ja luude kahjustused

Teadmata: Nõrkus

Neeru- ja kuseteede häired

Teadmata: Interstitsiaalne nefriit, neerufunktsiooni häire, glükosuuria

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: Palavik

Uuringud

Teadmata: Triglytseriidide kontsentratsiooni tõus

### Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus

#### Ebanormaalne maksafunktsioon / maksa häire

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

#### Sepsis

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

#### Interstitsiaalne kopsuhaigus

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

#### Mitte-melanoomne nahavähk

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

## **4.9 Üleannustamine**

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

#### Sümptomid

Telmisartaani üleannuse kõige silmapaistvamateks nähtudeks on olnud hüpotensioon ja tahhükardia. Samuti on esinenud bradükardiat, pearinglust, oksendamist, kreatiniini kontsentratsiooni tõusu seerumis ja ägedat neerupuudulikkust. HCTZ üleannustamisega kaasneb elektrolüütide vähesus (hüpokaleemia, hüpokloreemia) ning liigest diureesist tulenev hüpovoleemia.

Üleannuse kõige levinumateks nähtudeks on iiveldus ja somnolentsus. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaskrampe ning/või samaaegsel südameglükosiidide või teatud antiarütmikumide kasutamisel raskendada/tekitada arütmiaid.

#### Ravi

Telmisartaani ei saa hemodialüüsi abil eemaldada. Patsienti tuleb tähelepanelikult jälgida ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Ravi sõltub manustamisest möödunud ajast ja sümptomite raskusest. Soovitavateks meetmeteks on oksendamise esilekutsumine ja/või maoloputus. Üleannuse ravis võib kasu olla aktiveeritud söe manustamisest. Sageli tuleb kontrollida elektrolüütide- ja

kreatiniinitaset seerumis. Hüpotensiooni tekkimisel tuleb patsient lamama panna ning teostada kiiresti soolade ja veremahu asendus.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin II antagonistid ja diureetikumid, ATC-kood: C09DA07

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

#### Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel efektiivne ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite I. alatüübi (AT<sub>1</sub>) antagonist. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT<sub>1</sub> retseptori alatüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT<sub>1</sub> retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT<sub>1</sub> retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei ole afiinne teiste retseptorite suhtes, kaasaarvatud AT<sub>2</sub> ja teised vähemtuntud AT-retseptorid. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toime suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeri ioonkanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), s.o ensüümi, mis lammutab bradükiniini. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine.

Tervetel vabatahtlikel inhibeerib 80 mg telmisartaani peaaegu täielikult angiotensiin II poolt tekitatud vererõhu tõusu. Ravimi inhibeeriv toime kestab üle 24 tunni ja on mõõdetav kuni 48 tundi.

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

#### Farmakodünaamilised toimed

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

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

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

Telmisartaanravi järsul lõpetamisel taastub vererõhk mõne päevaga järk-järgult ravieelsele tasemele ilma tagasilöögi fenomenita.

Kliiniliste uuringute alusel esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva köha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

#### Kardiovaskulaarne preventatsioon

ONTARGET (*ON*going *TE*lmisartan *Al*one and in *CO*m bination with *RA*mipril *GL*obal *EN*ds point *TR*ial, jätkuv telmisartaani monoravi ja ramipriiliga kombinatsioonravi globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25 620-l vähemalt 55-aastaselt patsiendil, kelle anamneesis oli südame isheemiatõbi, insult, transitoorne ajuisheemia (TIA, *transient ischemic attack*), perifeersete arterite haigus või 2. tüüpi suhkurtõbi koos tõendatud lõpporgani kahjustusega (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on kardiovaskulaarsete juhtude riskipopulatsioon.

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

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

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

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

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

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

Uuringus *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (Profülaktika režiim teise ajuinfarkti efektiivseks vältimiseks) (PROFESS), milles osalesid vähemalt 50-aastased patsiendid, kel



oli hiljuti esinenud ajuinfarkt, täheldati telmisartaanravi puhul suuremat sepsise esinemissagedust kui platseebo puhul – 0,70% vs 0,49% [RR (suhteline risk) 1,43 (95% usaldusintervall 1,00...2,06)]. Letaalse lõppega sepsise juhtumite esinemissagedus oli telmisartaani saavatel patsientidel suurem (0,33%) kui platseebo puhul (0,16%) [RR 2,07 (95% usaldusintervall 1,14...3,76)]. Telmisartaani kasutamisega kaasnev suurenenud tuvastatud sepsise esinemissagedus võib olla kas juhuslik leid või see on seotud mõne käesolevalt teadmata mehhanismiga.

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

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. Täpsema teabe saamiseks vt eespool pealkirja all "Kardiovaskulaarne preventatsioon".

VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

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

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

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et pikaajalisel ravil HCTZ-ga väheneb kardiovaskulaarne haigestumus ja suremus.

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

Mitte-melanoomne nahavähk

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

### Lapsed

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

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Näib, et tervetel inimestel ei mõjusta HCTZ ja telmisartaani samaaegne manustamine kummagi toimeaine farmakokineetikat.

### Imendumine

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

Hüdroklorotiasiid: pärast fikseeritud annustega kombinatsiooni suukaudset annust saavutatakse HCTZ maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 1,0...3,0 tundi pärast manustamist. Lähtuvalt HCTZ kumulatiivsest renaalsest eritumisest on aine biosaadavus umbes 60%.

### Jaotumine

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

### Biotransformatsioon

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

### Eritumine

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

Hüdroklorotiasiid eritub peaaegu täielikult esialgse ühendina uriiniga.

Umbes 60% suukaudsest annusest eritub 48 tunni jooksul. Renaalne kliirens on umbes 250...300 ml/min. Hüdroklorotiasiidi eritumise lõplik poolväärtusaeg on 10...15 tundi.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

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

Hüdroklorotiasiidi farmakokineetika on lineaarne.

### Farmakokineetika patsientide erirühmades

#### Eakad

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

#### Sugu

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

### Neerukahjustus

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

### Maksakahjustus

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

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

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

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

Teratogeense toime kohta ei saadud selget tõestust, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati toimet järglaste postnataalsele arengule nagu madalam kaaluüve ja hilisem silmade avanemine.

*In vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega olulist klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel. HCTZ uuringud on mõnedes eksperimentaalsetes mudelites andnud ebakindlaid tõendeid genotoksilise ja kantserogeense toime kohta. Ometi ei ole HCTZ kasutamise laiaulatuslik kogemus inimestel osutanud mingile seosele aine kasutamise ja kasvajat tekke sageduse tõusu vahel.

Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni fetotoksilise potentsiaali kohta vt lõik 4.6.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat,  
Magneesiumstearaat,  
Maisitärklis,  
Meglumiin,  
Mikrokristalliline tselluloos,  
Povidoon (K25),  
Punane raudoksiid (E172),  
Naatriumhüdroksiid,  
Naatriumtärklisglükollaad (tüüp A),  
Sorbitool (E420).

## 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

## 6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

## 6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/alumiiniumblisterpakendid (PA/Al/PVC/Al või PA/PA/Al/PVC/Al). Üks blisterpakend sisaldab 7 või 10 tabletti.

Pakendi suurused:

- Blisterpakend 14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletiga või
- Perforeeritud ühikannuse blisterpakendid 28 x 1 tabletiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Tablettide hügrokoopse omaduse tõttu tuleb PritorPlus'i hoida pitseeritud blistrites. Tabletid tuleb blistrist välja võtta vahetult enne manustamist.

Vahel on täheldatud, et blisterpakendi väliskihit eraldub blistertaskute vahelisest sisekihist. Sellisel juhul ei ole vaja midagi ette võtta.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid  
EU/1/02/215/001-005, 011, 013

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid  
EU/1/02/215/006-010, 012, 014

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. aprill 2002  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. mai 2007

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks tablett sisaldab 99 mg laktoosmonohüdraati, mis on võrdne 94 mg veevaba laktoosiga.

Üks tablett sisaldab 338 mg sorbitooli (E420).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Tablett.

Kahevärvilised kollane/valge pikliku kujuga 6,2 mm tabletid, millel on graveering kood H9.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi.

PritorPlus fikseeritud annuste kombinatsioon (80 mg telmisartaani/25 mg hüdroklorotiasiidi (*hydrochlorothiazide*, HCTZ)) on näidustatud täiskasvanutele, kellel PritorPlus 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartaani/12,5 mg HCTZ) ei ole vererõhu langetamiseks piisavalt efektiivne või täiskasvanutele, kes on eelnevalt stabiliseeritud telmisartaani ja HCTZ-d eraldi annustades.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Fikseeritud annustega kombinatsiooni tuleb manustada patsientidele, kellel vererõhk ei allu telmisartaani monoterapiale. Enne fikseeritud annustega kombinatsioonile üleminekut soovitatakse kummagi komponendi annust eraldi individuaalselt kohandada. Olenevalt kliinilisest vajadusest võib kaaluda vahetut üleminekut monoterapialt fikseeritud kombinatsioonile.

- PritorPlus 80 mg/25 mg võib manustada üks kord päevas patsientidele, kellel vererõhk ei allu vajalikul määral PritorPlus 80 mg/12,5 mg-le või patsientidele, kes on eelnevalt stabiliseeritud telmisartaani ja HCTZ-d eraldi annustades.

PritorPlus on saadaval ka annusetugevustena 40 mg/12,5 mg ja 80 mg/12,5 mg

#### Eakad

Annustamine eakatele patsientidele ei erine üldisest annustamisest.

#### Neerukahjustus

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

#### Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral ei tohi ravimi annus olla suurem kui PritorPlus 40 mg/12,5 mg'i üks kord ööpäevas. Fikseeritud annustega kombinatsioon on vastunäidustatud raske

maksakahjustusega patsientidele. Maksakahjustusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatlikult kasutada (vt lõik 4.4).

### *Lapsed*

Fikseeritud annustega kombinatsiooni ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Fikseeritud annustega kombinatsiooni tablette manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas koos vedelikuga, olenemata söögiajast.

### *Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid*

Tablettide hügrokoopsete omaduste tõttu tuleb PritorPlus'i hoida pitseeritud blistrites. Tabletid tuleb blistrist välja võtta vahetult enne manustamist (vt lõik 6.6).

## **4.3 Vastunäidustused**

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

Telmisartaani/HCTZ samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Rasedus

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

### Maksakahjustus

Suurem osa telmisartaanist eritub sapiga, mistõttu telmisartaani/HCTZ-d ei tohi manustada kolestaasiga, obstruktiivseid sapiteede haigusi või maksapuudulikkust põdevatele patsientidele (vt lõik 4.3). Neil haigetel on oodata telmisartaani hepaatilise kliirensi alanemist.

Lisaks tuleb telmisartaani/HCTZ-d kasutada ettevaatusega maksafunktsiooni kahjustusega või progresseeruva maksahaigusega patsientidel, kuna vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu väikesed muutused võivad neil esile kutsuda maksakooma. Seni puudub kliiniline kogemus telmisartaani/HCTZ kasutamisest maksapuudulikkusega patsientidel.

### Renovaskulaarne hüpertensioon

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

### Neerukahjustusega või siirdatud neeruga patsiendid

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

### Intravaskulaarne hüpovoleemia

Tugeva diureetilise raviga, keedusoola tarvitamise märgatava piiranguga või kõhulahtisuse või oksendamise all kannatavad haiged, kes on ohustatud sümptomaatilise hüpotensioonist, eriti pärast esimest annust. Enne telmisartaani/HCTZ-ga ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid korrigeerida.

### Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

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

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

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

Haigetel, kelle veresoonkonna toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (südame raske paispuudulikkusega või kaasuva neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavad preparaadid põhjustanud ägedat hüpotensiooni, hüperasoteemiat, oliguuriat, harva ka ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.8).

### Primaarne aldosteronism

Nendel haigetel ei saavutata reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi inhibiitoritega tavaliselt hüpotensiivset efekti ja telmisartaani/HCTZ kasutamine ei ole soovitatav.

### Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sellel haigete grupil on ravimi määramisel vajalik täiendav ettevaatus, analoogselt teiste vasodilataatorite ordineerimisega.

### Metaboolsed ja endokriinsed toimed

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

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

### Elektrolüütiline tasakaalu häire

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

Tiasiidid, sh hüdroklorotiasiid, võivad põhjustada vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häireid (sh hüpokaleemiat, hüponatreemiat ja hüpokloreemilist alkaloosi). Vedeliku ja elektrolüütide tasakaalu häire hoiatavateks sümptomiteks on suukuivus, janu, jõuetus, letargia, unisus, rahutus, lihasvalu



või -krambid, lihasvähimus, hüpotensioon, oliguuria, tahhükardia ja seedetrakti häired nagu iiveldus või oksendamine (vt lõik 4.8).

– Hüpokaleemia

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

– Hüperkaleemia

Vastupidiselt võib tekkida ka hüperkaleemia, kuna ravimis sisalduv telmisartaan toimib angiotensiin II (AT<sub>1</sub>) retseptorite antagonistina. Ehkki telmisartaani/HCTZ-ga ei ole dokumenteeritud kliiniliselt märkimisväärset hüperkaleemiat, on hüperkaleemia tekke riskifaktoriteks neerupuudulikkus ja/või südamepuudulikkus ja suhkurdiabeet. Samaaegselt telmisartaani/HCTZ raviga tuleb kaaliumisäästavaid diureetikume, kaaliumisisaldusega toidulisandeid või kaaliumisisaldusega soolasid kasutada ettevaatlikult (vt lõik 4.5).

– Hüponatreemia ja hüpokloreemiline alkaloos

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

– Hüperkaltseemia

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

– Hüpomagneeseemia

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

Etnilised erinevused

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

Teised

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

Üldised

Ülitundlikkusreaktsioonid HCTZ-le võivad esineda, vaatamata sellele, kas patsiendil esineb anamneesis ülitundlikkus või bronhiaalastma või mitte, kuid on tõenäolisemad vastava anamneesiga patsientidel. Tiasiiddiureetikumide, s.h. HCTZ kasutamisel on registreeritud süsteemse erütematoosse luupuse ägenemist.

Tiasiiddiureetikumidega on täheldatud fotosensibilisatsiooni reaktsioone (vt lõik 4.8). Kui fotosensibilisatsiooni reaktsioon tekib ravi ajal, soovitatakse ravi lõpetada. Kui peetakse vajalikuks diureetikumi taasmanustamist, soovitatakse reaktsiooni all kannatanud kehapiirkondi kaitsta päikese või kunstlike ultraviolet A-kiirte eest.

Silma soonkesta efusioon, äge müoopia ja suletud nurgaga glaukoom

Hüdroklorotiasiid kui sulfoonamiid võib põhjustada idiosünkraatilist reaktsiooni, mille tagajärjeks on silma soonkesta efusioon koos nägemisvälja defektiga, äge mööduv müoopia ja äge suletud nurgaga

glaukoom. Sümptomiteks on ägeda algusega nägemisteravuse vähenemine või silmavalu ning need tekivad tüüpiliselt tundide kuni nädalate jooksul pärast ravi alustamist. Ravimata äge suletud nurgaga glaukoom võib põhjustada püsivat nägemiskaotust. Esmaseks ravimeetmeks on hüdroklorotiasiidi võimalikult kiire ärajätmine. Kui silma siserõhku ei õnnestu kontrolli alla saada, võib vajadusel kaaluda koheste medikamentoosete või kirurgiliste ravimeetmete rakendamist. Ägeda suletud nurgaga glaukoomi riskifaktoriks võib olla sulfoonamiidi- või penitsilliiniallergia anamneesis.

#### Mitte-melanoomne nahavähk

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

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

#### Äge respiratoorne toksilisus

Hüdroklorotiasiidi võtmise järgselt on väga harva teatatud ägeda respiratoorse toksilisuse, sealhulgas ägeda respiratoorse distressi sündroomi rasketest juhtudest. Kopsuturse tekib tavaliselt mõne minuti kuni mõne tunni jooksul pärast hüdroklorotiasiidi võtmist. Alguses on sümptomiteks düspnoe, palavik, kopsufunktsiooni halvenemine ja hüpotensioon. Kui kahtlustatakse ägeda respiratoorse distressi sündroomi diagnoosi, tuleb PritorPlus ära jätta ja määrata asjakohane ravi. Hüdroklorotiasiidi ei tohi manustada patsientidele, kellel on pärast hüdroklorotiasiidi võtmist tekkinud ägeda respiratoorse distressi sündroom.

#### Laktoos

Tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

#### Sorbitool

PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid sisaldavad 338 mg sorbitooli ühes tablettis. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Üks tablett sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Liitium

Liitiumi ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori koosmanustamisel on täheldatud vereseerumi liitiumikontsentratsiooni ja toksilisuse mööduvat tõusu. Harva on seda täheldatud ka angiotensiin II retseptorite antagonistidega (sh telmisartaani/HCTZ-ga). Liitiumi ja telmisartaani/HCTZ samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Kui selline kombinatsioon osutub vajalikuks, siis üheaegse kasutamise korral on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumi taset seerumis.

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

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

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

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

Ravimid, mille toimet mõjutab kaaliumi tasakaalu häire

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

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

Südameglükosiidid

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

Digoksiin

Telmisartaani ja digoksiini samaaegsel manustamisel tuvastati digoksiini maksimaalse kontsentratsiooni ja minimaalse kontsentratsiooni keskmiste väärtuste tõusud, vastavalt 49% ja 20%. Telmisartaanravi alustamisel, korrigeerimisel ja lõpetamisel jälgige digoksiini plasmataset, et hoida see terapeutilises vahemikus.

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Telmisartaan võib tugevdada teiste antihüpertensiivsete ravimite hüpotensiivset toimet.

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

Diabeedivastased ravimid (suukaudsed ained ja insuliin)

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

Metformiin

Metformiini tuleb kasutada ettevaatlikult: esineb võimalikust HCTZ seotud funktsionaalsest neerupuudulikkusest põhjustatud piimhappeatsidoosi oht.

Sapphappeid siduvad vaigud/kolestipool ja kolestüramiin

Anioonvahetajavaigud takistavad HCTZ imendumist.

### Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

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

Ühes uuringus oli telmisartaani ja ramipriili samaaegse manustamise tulemuseks kuni 2,5-kordne ramipriili ja ramipriilaadi  $AUC_{0-24}$  ja  $C_{max}$  suurenemine. Selle tähelepaneku kliiniline tähendus ei ole teada.

### Katehhoolamiinid (nt noradrenaliin)

Katehhoolamiinide toime võib nõrgeneda.

### Mittedepolariseerivad perifeersed müorelaksandid (nt tubokurariin)

HCTZ võib võimendada mittedepolariseeriva toimega perifeersete müorelaksantide toimet.

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

Kuna HCTZ võib põhjustada kusihappe taseme tõusu seerumis, siis võib vajalikuks osutuda urikosuuriliste ravimite annuse kohandamine. Võib tekkida probenetsiidi või sulfiinpürasooni annuse tõstmise vajadus. Tiasiidiga koosmanustamine võib tõsta ülitundlikkusreaktsioonide sagedust allopurinoolile.

### Kaltsiumisoolad

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

### B-blokaatorid ja diasoksiid

Tiasiidid võivad suurendada  $\beta$ -blokaatorite ja diasoksiidi hüperglükeemilist toimet.

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

### Amantadiin

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete ohtu.

### Tsütotoksilised ained (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

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

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

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

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

Telmisartaani/HCTZ kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensusohu suhtes pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole piisavalt veenev. Siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasedust planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni vähenemine, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3). Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, soovitatakse neerufunktsiooni ja koljut ultraheli abil kontrollida.

Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4).

Seoses HCTZ kasutamisega raseduse ajal – eriti esimesel trimestril – on kogemus piiratud. Loomuuringud on ebapiisavad. Hüdroklorotiasiid läbib platsentaarbarjääri. HCTZ farmakoloogilisel toimemehhanismil põhinevalt võib aine kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril kahjustada fetoplatsentaarset verevoolu ning põhjustada lootel ja vastsündinul selliseid toimeid nagu ikterus, elektrolüütide tasakaalu häire ja trombotsütopeenia.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedusturse, rasedushüpertensiooni ega pre-eklampsia raviks, kuna esineb plasmaruumala vähenemise ja platsenta hüpoperfusiooni risk, millega ei kaasne haiguse leevenemine.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada essentsiaalse hüpertensiooni raviks rasedatel, välja arvatud harvadel juhtudel, kui ühtki muud ravi ei saa kasutada.

### Imetamine

Kuna puudub informatsioon telmisartaani/HCTZ kasutamise kohta imetamise ajal ei soovitata telmisartaani/HCTZ-d kasutada, vaid eelistada tuleks alternatiivseid ravimeid, mille ohutuseprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastsündinu või enneaegse imiku rinnaga toitmisel.

Hüdroklorotiasiid eritub väikestes kogustes rinnapiima. Tiasiidid suurtes annustes, mis põhjustavad intensiivset diureesi, võivad pärssida piima produktsiooni. Imetamise ajal ei soovitata telmisartaani/HCTZ-d kasutada. Telmisartaani/HCTZ kasutamisel imetamise ajal tuleb hoida annused võimalikult madaladena.

### Fertiilsus

Prekliinilistes uuringutes ei tuvastatud telmisartaanil ega HCTZ-l mingeid toimeid meeste ega naiste viljakusele.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

PritorPlus võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Telmisartaani/HCTZ kasutamiseга võivad mõnikord kaasneda peeringlus või uimasus.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoime on peeringlus. Harva võib esineda raskekujuline angioödeem ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ).

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

##### Kõrvaltoimete tabel

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

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

##### Infektsioonid ja infestatsioonid

Harv: Bronhiit, farüngiit, sinuiit

##### Immuunsüsteemi häired

Harv: Süsteemse erütematoosluupuse ägenemine või aktiveerumine<sup>1</sup>

##### Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüpokaleemia

Harv: hüperurikeemia, hüponatreemia

##### Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: ärevus

Harv: depressioon

##### Närvisüsteemi häired

Sage: peeringlus

Aeg-ajalt: süngoop, paresteesia

Harv: unetus, unehäired

##### Silma kahjustused

Harv: nägemishäire, hägune nägemine

##### Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: peapööritus

##### Südame häired

Aeg-ajalt: tahhükardia, arütmiaid

##### Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt:	hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Aeg-ajalt:	düspnoe
Harv:	respiratoorne distress-sündroom (sh pneumoniit ja kopsuturse)
Seedetrakti häired	
Aeg-ajalt:	kõhulahtisus, suukuivus, meteorism
Harv:	kõhuvalu, kõhukinnisus, düspepsia, oksendamine, gastriit
Maksa- ja sapiteede häired	
Harv:	ebanormaalne maksafunktsioon/maksa häire <sup>2</sup>
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Harv:	Angioödeem (ka letaalse lõppega), erüteem, sügelus, lööve, liighigistamine, urtikaaria
Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused	
Aeg-ajalt:	seljavalu, lihasspasmid, lihasvalu
Harv:	liigesevalu, lihaskrambid, jäsemevalu
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Aeg-ajalt:	erektsiooni häired
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt:	valu rinna piirkonnas
Harv:	gripitaoline sündroom, valu
Uuringud	
Aeg-ajalt:	kusihappe kontsentratsiooni tõus veres
Harv:	kreatiniini kontsentratsiooni tõus veres, kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni tõus veres, maksaensüümide kontsentratsiooni tõus

<sup>1</sup>: Põhineb turuletulekujärgsel kogemusel

<sup>2</sup>: Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus”

#### *Täiendav informatsioon kummagi komponendi kohta*

Kõrvaltoimed, mida on eelnevalt kummagi komponendiga registreeritud, võivad olla ka PritorPlus'i kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole selle tootega teostatud kliinilistes uuringutes täheldatud.

#### Telmisartaan:

Kõrvaltoimed esinesid ühesuguse sagedusega nii telmisartaani kui platseeboga ravitud patsientidel.

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

#### Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt:	ülemiste hingamisteede infektsioon, kuseteede infektsioon sh tsüstiit
Harv:	sepsis, sh letaalse lõppega <sup>3</sup>

Vere ja lümfisüsteemi häired	
Aeg-ajalt:	Aneemia
Harv:	eosinofiilia, trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	
Harv:	ülitundlikkus, anafülaktilised reaktsioonid
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Aeg-ajalt:	hüperkaleemia
Harv:	hüpoglükeemia (diabeediga patsientidel)
Südame häired	
Aeg-ajalt:	bradükardia
Närvisüsteemi häired	
Harv:	unisus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Aeg-ajalt:	köha
Väga harv:	interstitsiaalne kopsuhaigus <sup>3</sup>
Seedetrakti häired	
Harv:	ebamugavustunne maos
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Harv:	ekseem, ravimlööve, toksiline nahalööve
Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused	
Harv:	artroos, kõõlusevalu
Neeru- ja kuseteede häired	
Aeg-ajalt:	neerukahjustus (sh äge neerupuudulikkus)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt:	asteenia
Uuringud	
Harv:	hemoglobiini kontsentratsiooni langus

<sup>3</sup>: Täiendav kirjeldus vt alalõik „Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus”

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

Alljärgnevalt on toodud teadmata sagedusega kõrvaltoimed, mida on registreeritud ainult hüdroklorotiasiidiga:

Infektsioonid ja infestatsioonid	
Tadmata:	Süljenäärme põletik
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sh tsüstid ja polüübid)	
Tadmata:	Mitte-melanoomne nahavähk (basaalrakk-kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom)



Vere ja lümfisüsteemi häired	
Harv:	Trombotsütopeenia (mõnikord koos purpuriga)
Teadmata:	Aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, luuüdipuudulikkus, leukopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos
Immuunsüsteemi häired	
Teadmata:	Anafülaktilised reaktsioonid, ülitundlikkus
Endokriinsüsteemi häired	
Teadmata:	Suhkurtõve ebapiisav ravivastus
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Sage:	Hüpomagneseemia
Harv:	Hüperkaltseemia
Väga harv:	Hüpokloreemiline alkaloos
Teadmata:	Anoreksia, söögiisu vähenemine, elektrolüütide tasakaalu häire, hüperkolesteroleemia, hüperglükeemia, hüpovoleemia
Psühhiaatrilised häired	
Teadmata:	Rahutus
Närvisüsteemi häired	
Harv:	Peavalu
Teadmata:	Uimasus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Väga harv:	Ägeda respiratoorse distressi sündroom (vt lõik 4.4)
Silma kahjustused	
Teadmata:	Kollanägemine, äge müoopia, äge suletud nurgaga glaukoom, silma soonkesta efusioon
Vaskulaarsed häired	
Teadmata:	Nekrotiseeruv vaskuliit
Seedetrakti häired	
Sage:	Iiveldus
Teadmata:	Pankreatiit, ebamugavustunne maos
Maksa- ja sapiteede häired	
Teadmata:	Hepatotsellulaarne ikterus, kolestaatiline ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Teadmata:	Luupusetaoline sündroom, fotosensibilisatsiooni reaktsioonid, naha vaskuliit, epidermise toksiline nekrolüüs, multiformne erüteem
Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused	
Teadmata:	Nõrkus
Neeru- ja kuseteede häired	
Teadmata:	Interstitsiaalne nefriit, neerufunktsiooni häire, glükosuuria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Teadmata:	Palavik

Uuringud

Teadmata:

Triglütseriidide kontsentratsiooni tõus

### Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus

#### Ebanormaalne maksafunktsioon / maksa häire

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

#### Sepsis

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

#### Interstitsiaalne kopsuhaigus

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

#### Mitte-melanoomne nahavähk

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

## **4.9 Üleannustamine**

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

#### Sümptomid

Telmisartaani üleannuse kõige silmapaistvamateks nähtudeks on olnud hüpotensioon ja tahhükardia. Samuti on esinenud bradükardiat, pearinglust, oksendamist, kreatiini kontsentratsiooni tõusu seerumis ja ägedat neerupuudulikkust. HCTZ üleannustamisega kaasneb elektrolüütide vähesus (hüpokaleemia, hüpokloreemia) ning liigest diureesist tulenev hüpovoleemia. Üleannuse kõige levinumateks nähtudeks on iiveldus ja somnolentsus. Hüpokaleemia võib põhjustada lihaskrampe ning/või samaaegselt südameglükosiidide või teatud antiarütmikumide kasutamisel raskendada/tekitada arütmiaid.

#### Ravi

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

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin II antagonistid ja diureetikumid, ATC-kood: C09DA07

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

### Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel efektiivne ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite 1. alatüübi (AT<sub>1</sub>) antagonist. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT<sub>1</sub> retseptori alatüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT<sub>1</sub> retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT<sub>1</sub> retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei ole afiinne teiste retseptorite suhtes, kaasaarvatud AT<sub>2</sub> ja teised vähemtuntud AT-retseptorid. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toime suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeri ionkanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), s.o ensüümi, mis lammutab bradükiniini. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine.

Tervetel vabatahtlikel inhibeerib 80 mg telmisartaani peaaegu täielikult angiotensiin II poolt tekitatud vererõhu tõusu. Ravimi inhibeeriv toime kestab üle 24 tunni ja on mõõdetav kuni 48 tundi.

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

### Farmakodünaamilised toimed

#### Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

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

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

Telmisartaanravi järsul lõpetamisel taastub vererõhk mõne päevaga järk-järgult ravieelsele tasemele ilma tagasilöögi fenomenita.

Kliiniliste uuringute alusel esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva köha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

#### Kardiovaskulaarne preventatsioon

ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial, jätkuv telmisartaani monoravi ja ramipriiliga kombinatsioonravi globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid

kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25 620-l vähemalt 55-aastaselt patsiendil, kelle anamneesis oli südame isheemiatõbi, insult, transitoorne ajuisheemia (TIA, *transient ischemic attack*), perifeersete arterite haigus või 2. tüüpi suhkurtõbi koos tõendatud lõpporgani kahjustusega (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on kardiovaskulaarsete juhtude riskipopulatsioon.

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

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

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

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

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

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

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

Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (*ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial)* ja *VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs*

*Nephropathy in Diabetes*) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. Täpsema teabe saamiseks vt eespool pealkirja all "Kardiovaskulaarne preventatsioon".

VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

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

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

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et pikaajalisel ravil HCTZ-ga väheneb kardiovaskulaarne haigestumus ja suremus.

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

Mitte-melanoomne nahavähk

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

### Lapsed

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

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Näib, et tervetel inimestel ei mõjusta HCTZ ja telmisartaani samaaegne manustamine kummagi toimeaine farmakokineetikat.

### Imendumine

Telmisartaan: suukaudse annuse korral saabub telmisartaani maksimaalne kontsentratsioon plasmas 0,5...1,5 tundi pärast manustamist. Telmisartaani annuste 40 mg ja 160 mg absoluutne biosaadavus oli vastavalt 42% ja 58%. Telmisartaani koosmanustamine toiduga vähendab veidi ravimi biosaadavust

ning plasma kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC) väheneb 40 mg annuse korral umbes 6% ja 160 mg annuse korral umbes 19%. Kolm tundi pärast manustamist on plasmakontsentratsioonid samasugused, olenemata sellest, kas ravimit manustati koos toiduga või ilma. AUC vähene alanemine ei vähenda eeldatavsti ravimi terapeutilist efektiivsust. Korduval manustamisel telmisataan plasmas märkimisväärselt ei kumuleeru.

Hüdroklorotiasiid: pärast fikseeritud annustega kombinatsiooni suukaudset annust saavutatakse HCTZ maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 1,0...3,0 tundi pärast manustamist. Lähtuvalt HCTZ kumulatiivsest renaalsest eritumisest on aine biosaadavus umbes 60%.

#### Jaotumine

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

#### Biotransformatsioon

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

#### Eritumine

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

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

#### Lineaarsus/mittelineaarsus

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

#### Farmakokineetika patsientide erirühmades

##### Eakad

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

##### Sugu

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

##### Neerukahjustus

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

### Maksakahjustus

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

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Prekliinilisi lisauuringuid fikseeritud kombinatsiooni annusega 80 mg/25 mg ei ole läbi viidud. Varasemates prekliinilistes ohutuse uuringutes, kus telmisartaani ja HCTZ kombinatsiooni manustati normotensiivsetele rottidele ja koertele, ei põhjastanud sellised annused, mis tekitasid plasmas umbes samasugused kontsentratsioonid nagu kliinilise terapeutilise laiuuse vahemikus, mingeid täiendavaid leide, võrreldes nendega, mida oli täheldatud kummagi aine manustamisel üksikult. Täheldatud toksikoloogilised leiud ei oma ilmselt mingit tähtsust inimese ravi seisukohast.

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

Teratogeense toime kohta ei saadud selget tõestust, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati toimet järglaste postnataalsele arengule nagu madalam kaaluüve ja hilisem silmade avanemine.

*In vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega olulist klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel. HCTZ uuringud on mõnedes eksperimentaalsetes mudelites andnud ebakindlaid tõendeid genotoksilise ja kantserogeense toime kohta. Ometi ei ole HCTZ kasutamise laiaulatuslik kogemus inimestel osutanud mingile seosele aine kasutamise ja kasvaja tekke sageduse tõusu vahel.

Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni fetotoksilise potentsiaali kohta vt lõik 4.6.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat,  
Magneesiumstearaat,  
Maisitärklis,  
Meglumiin,  
Mikrokristalliline tselluloos,  
Povidoon (K25),  
Kollane raudoksiid (E172),  
Naatriumhüdroksiid,  
Naatriumitärklisglükollaad (tüüp A),  
Sorbitool (E420).

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Niiskuse eest kaitsmiseks hoida originaalpakendis.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Alumiinium/alumiiniumblisterpakendid (PA/Al/PVC/Al või PA/PA/Al/PVC/Al). Üks blisterpakend sisaldab 7 või 10 tabletti.

Pakendi suurused:

- Blisterpakend 14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletiga või
- Perforeeritud ühikannuse blisterpakendid 28 x 1 tabletiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Tablettide hügrokoopse omaduse tõttu tuleb PritorPlus'i hoida pitseeritud blistrites. Tabletid tuleb blistrist välja võtta vahetult enne manustamist.

Vahel on täheldatud, et blisterpakendi väliskihit eraldub blistertaskute vahelisest sisekihist. Sellisel juhul ei ole vaja midagi ette võtta.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/02/215/015-021

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. aprill 2002

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. mai 2007

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.



## **II LISA**

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

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

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

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

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

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada iga kolme aasta järel.

Lisaks tuleb ajakohastatud riskijuhtimiskava esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Pappkarp**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati ja sorbitooli (E420).  
Lisainformatsiooni lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti  
28 tabletti  
30 tabletti  
56 tabletti  
90 tabletti  
98 tabletti  
28 x 1 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.  
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/02/215/001 14 tabletti  
EU/1/02/215/002 28 tabletti  
EU/1/02/215/003 28 x 1 tabletti  
EU/1/02/215/013 30 tabletti  
EU/1/02/215/004 56 tabletti  
EU/1/02/215/011 90 tabletti  
EU/1/02/215/005 98 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

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

PritorPlus 40 mg/12,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number} {tootekood}  
SN: {number} {seerianumber}  
NN: {number} {riiklik hüvitisnumber või mõni teine riiklik ravimit identifitseeriv number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend 7 tabletiga**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (Logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

E  
T  
K  
N  
R  
L  
P

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Ühikannuse blisterpakend (28 x 1 tabletiga) või mõni teine mitte 7-tabletiga blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (Logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Pappkarp**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati ja sorbitooli (E420).  
Lisainformatsiooni lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti  
28 tabletti  
30 tabletti  
56 tabletti  
90 tabletti  
98 tabletti  
28 x 1 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.  
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/02/215/006 14 tabletti  
EU/1/02/215/007 28 tabletti  
EU/1/02/215/008 28 x 1 tabletti  
EU/1/02/215/014 30 tabletti  
EU/1/02/215/009 56 tabletti  
EU/1/02/215/012 90 tabletti  
EU/1/02/215/010 98 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

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

PritorPlus 80 mg/12,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number} {tootekood}  
SN: {number} {seerianumber}  
NN: {number} {riiklik hüvitisnumber või mõni teine riiklik ravimit identifitseeriv number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend 7 tabletiga**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (Logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

E  
T  
K  
N  
R  
L  
P

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Ühikannuse blisterpakend (28 x 1 tabletiga) või mõni teine mitte 7-tableti blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (Logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Pappkarp**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati ja sorbitooli (E420).  
Lisainformatsiooni lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti  
28 tabletti  
30 tabletti  
56 tabletti  
90 tabletti  
98 tabletti  
28 x 1 tabletti

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.  
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/02/215/015 14 tabletti  
EU/1/02/215/016 28 tabletti  
EU/1/02/215/017 28 x 1 tabletti  
EU/1/02/215/018 30 tabletti  
EU/1/02/215/019 56 tabletti  
EU/1/02/215/020 90 tabletti  
EU/1/02/215/021 98 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

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

PritorPlus 80 mg/25 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC: {number} {tootekood}  
SN: {number} {seerianumber}  
NN: {number} {riiklik hüvitisnumber või mõni teine riiklik ravimit identifitseeriv number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Blisterpakend 7 tabletiga**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (Logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

E  
T  
K  
N  
R  
L  
P

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**Ühikannuse blisterpakend (28 x 1 tabletiga) või mõni teine mitte 7-tableti blisterpakend**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid  
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Bayer (Logo)

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid** telmisartaan/hüdroklorotiasiid

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

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

#### **Infolehe sisukord**

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

#### **1. Mis ravim on PritorPlus ja milleks seda kasutatakse**

PritorPlus on kahe toimeaine, telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsioon. Mõlemad need toimeained aitavad kontrollida teie kõrget vererõhku.

- Telmisartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on aine, mida produtseerib inimorganism ja mis põhjustab veresoonte kitsenemist, tõstes seega vererõhku. Telmisartaan blokeerib angiotensiin II toime, mistõttu veresooned lõõgastuvad ja vererõhk langeb.
- Hüdroklorotiasiid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse tiasiiddiureetikumideks, mis suurendades uriinieritust, alandavad vererõhku.

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

**PritorPlus'i kasutatakse** kõrgvererõhutõve (essentsiaalse hüpertensiooni) ravimiseks sellistel täiskasvanutel, kelle vererõhk ei allu ravile ainuüksi telmisartaaniga.

#### **2. Mida on vaja teada enne PritorPlus'i võtmist**

##### **PritorPlus'i ei tohi võtta**

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidi või mõnede teiste sulfoonamiidide derivaatide suhtes;
- kui olete üle 3 kuu rase. (Samuti on õigem PritorPlus'i kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõiku Rasedus);
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (maksast ja sapipõiest sapi väljavoolu häired) vms;
- kui te põete rasket neeruhaigust;

- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi tase, mis ei allu ravile.
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülalnimetatud seisunditest käib teie kohta, siis rääkige sellest enne PritorPlus'i võtmist oma arstile või apteekrile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne PritorPlus'i võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest häiretest või haigustest:

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

Enne PritorPlus'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
  - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
  - Aliskireen.
 Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres. Vt ka teavet pealkirja all "Ärge võtke PritorPlus'i").
- kui te võtate digoksiini.
- kui teil on varasemalt pärast hüdroklorotiasiidide võtmist esinenud hingamis- või kopsuprobleeme (sealhulgas põletikku või kopsuvedelikku). Kui teil pärast PritorPlus'i võtmist tekib raske õhupuudus või hingamisraskused, pöörduge kohe arsti poole.

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

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

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

PritorPlus võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või te saate tuimastit, peate rääkima arstile, et kasutate PritorPlus'i.

### **Lapsed ja noorukid**

Lastel ja kuni 18-aastastel noorukitel ei soovitata PritorPlus'i kasutada.

### **Muud ravimid ja PritorPlus**

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

- liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressiooni raviks
- vere madala kaaliumitasemega (hüpokaleemiaga) seotud ravimid nagu teised diureetikumid („vee väljutajad”), lahtistid (nt kastoorõli), neerupealise koore hormoonid (nt prednisoloon), AKTH (hormoon), amfoteritsiin (seentevastane ravim), karbenoksoloon (kasutatakse suuhaavandite raviks), penitsilliin G naatrium (antibiootikum) ning salitsüülhape ja tema derivaadid
- ravimid, mis võivad tõsta kaaliumi taset veres nagu kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, AKE inhibiitorid, tsüklosporiin (immuunvastust vähendav ravim) teised ravimid nagu naatriumhepariin (vere hüübivust takistav ravim)
- ravimid, mille toimet mõjutavad kaaliumi taseme muutused veres nagu südame ravimid (nt digoksiin) või südamerütmi reguleerivad ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool), psüühikahäirete ravimid (nt tiordasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin) ja muud ravimid nagu teatud antibiootikumid (nt sparfloksatsiin, pentamidiin) või allergiliste reaktsioonide teatud ravimid (nt terfenadiin)
- suhkurtõve ravimid (insuliinid või suukaudsed ravimid nagu metformiin)
- vere rasvataset langetavad ravimid nagu kolestüramiin ja kolestipool
- vererõhku tõstvad ravimid nagu noradrenaliin
- lihaseid lõõgastavad ravimid nagu tubokurariin
- kaltsiumilisandid ja/või D-vitamiini lisandid
- antikolinergilised ravimid (ravimid, mida kasutatakse mitmesuguste häirete nagu seedetrakti spasme, kusepõie spasme, astma, merehaiguse, lihasspasme, Parkinsoni tõve raviks ja anesteesia abistamisel) nagu atropiin ja biperideen
- amantadiin (ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks ja ka teatavate viirushaiguse raviks või profülaktikaks)
- teised kõrgvererõhutõve raviks kasutatavad ravimid, kortikosteroidid, valuvaigistid (nt mittesteroidsed põletikuvastased ained [MSPVA]), vähi, podagra ja liigesepõletiku ravimid
- kui te võtate AKE inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet pealkirjade all “Ärge võtke PritorPlus'i” ning “Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)
- digoksiin.

PritorPlus võib tõsta kõrge vererõhu raviks kasutatavate teiste ravimite ja vererõhku langetava potentsiaaliga ravimite (nt baklofeen, amifostiin) vererõhku alandavat toimet. Lisaks võivad madalat vererõhku süvendada alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid. Te võite seda tunda pearinglusena püsti tõusmisel. Te peate konsulteerima arstiga, kui tahate korrigeerida teise ravimi annust, mida samaaegselt PritorPlus'iga kasutate.

NSAIDide (mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite – nt aspiriini või ibuprofeeni) kasutamine võib vähendada PritorPlus'i toimet.

### **PritorPlus koos toidu ja alkoholiga**

Te võite PritorPlus'i võtta koos toiduga või ilma. Vältige alkoholi tarvitamist, kuni te ei ole sellest arstiga rääkinud. Alkohol võib teie vererõhku rohkem langetada ja/või suurendada pearingluse või nõrkusetunde riski.

### **Rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

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

#### Imetamine

Teatage oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. PritorPlus'i ei soovitata imetavatele emadele. Kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

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

### **PritorPlus sisaldab naatriumi**

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

### **PritorPlus sisaldab piimasuhkrut (laktoosi)**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

### **PritorPlus sisaldab sorbitooli**

Ravim sisaldab 169 mg sorbitooli ühes tablettis.

## **3. Kuidas PritorPlus'i võtta**

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

Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas.

Püüdke võtta tablett iga päev ühel ja samal kellaajal. PritorPlus'i võib võtta söögikordadest olenematult. Tabletid tuleb võtta koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. Oluline on, et võtaksite PritorPlus'i iga päev, kuni arst ravi lõpetab.

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

### **Kui te võtate PritorPlus'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete kogemata võtnud liiga palju tablette, võivad teil esineda sellised sümptomid nagu madal vererõhk ja kiire südametöö. Samuti on teateid aeglasest südametööst, pearinglusest, oksendamisest ja neerufunktsiooni langusest, sh neerupuudulikkusest. Hüdroklorotiasiid-komponendist tingituna võivad esineda ka märkimisväärselt madal vererõhk ja madal kaaliumi tase veres, millest võivad tuleneda iiveldus, unisus ja lihaskrambid ja/või ebaregulaarsed südamelöögid, mis on seotud samaaegselt kasutatavate ravimitega, nagu digitaalsed või ravi teatud antiarütmikumidega. Võtke viivitamatult ühendust oma arsti, apteekri või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga.

### **Kui te unustate PritorPlus'i võtta**

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

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

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

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

### **Mõned kõrvaltoimed võivad olla raskekujulised ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:**

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima: Sepsis\* (sageli nimetatakse "veremürgistus", mis on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga), naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem), naha pindmisel kihil villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st) või on teadmata esinemissagedusega (toksiline epidermaalne nekrolüüs), kuid äärmiselt raskekujulised, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima koheselt arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka PritorPlus'i puhul.

### **PritorPlus'i võimalikud kõrvaltoimed:**

#### **Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 10-st)**

Peapööritus

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 100-st)**

Kaaliumi kontsentratsiooni langus veres; ärevus; minestamine (sünkoop); kirvendus- ja torkimistunne (paresteesia); pearinglus; südamerütmi kiirenemine (tahhükardia); südamerütmi häired; vererõhu langus; järsk vererõhu langus püsti tõusmisel; õhupuudus (düsnoe); kõhulahtisus; suukuivus; kõhupuhitus; seljavalu; lihasspasmid; lihasspasmid; erektsioonihäire (võimetus erektsiooni saavutada või säilitada); valu rinna piirkonnas; kusihaappe kontsentratsiooni tõus veres.

#### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 1000-st)**

Bronhide põletik (bronhiit); süsteemne erütematoosne luupus (haigus, mille korral inimese immuunsüsteem ründab tema enese organismi, võib põhjustada liigesevalu, nahalööbeid ja palavikku); kurguvalu, põskkoopapõletik, kurbusetunne (depressioon); uinumisraskused (insomnia); nägemishäire; hingamisraskus; kõhuvalu; kõhukinnisus; kõhupuhitus (düspepsia); iiveldus (oksendamine); mao limaskesta põletik (gastriit), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel esineb see kõrvaltoime suurema tõenäosusega); naha punetus (erütem); allergilised reaktsioonid nagu sügelus või lööve; liigihigistamine; nõgestõbi (urtikaaria); liigesevalu (artralgia) ja jäsemevalu; lihaskrambid; gripitaoline haigus; valu; naatriumi kontsentratsiooni langus, kreatiniini, maksaensüümide või kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni tõus veres.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud kummagi koostisosaga eraldi, võivad olla ka PritorPlus'i kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud selle ravimi kliinilistes uuringutes.

### **Telmisartaan**

Ainult telmisartaani kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 100-st)**

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

**Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 1000-st)**

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu tõus (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, ravimlööve), veresuhkru kontsentratsiooni langus (suhkurtõvega patsientidel), unisus, mao häire, ekseem (naha kahjustus), liigesehaigus, kõõlusepõletik, hemoglobiini (verevalgu) taseme langus.

**Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 10 000-st)**

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus).\*\*

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

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

**Hüdroklorotiasiid**

Ainult hüdroklorotiasiidi kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

**Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st)**

Iiveldus, madal magneesiumisisaldus veres.

**Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st)**

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

**Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st)**

Kloriidisisalduse vähenemisest tingitud pH tõus (happe-aluse tasakaalu häired) veres, äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus).

**Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)**

Süljenäärpõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); vererakkude arvu – sh puna- ja valgeliblede – vähenemine (või isegi puudumine); rasked allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), söögiisu vähenemine või puudumine; rahutus, kerge pearinglus, hägune või kollasevärviline nägemine; nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalik silma soonkesta vedeliku kogunemine (silma soonkesta efusioon) või äge suletud nurgaga glaukoom või äge müopia); veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit), kõhunäärpõletik, mao häired; naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi); luupuse-taoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosluupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast); naha kahjustused nagu nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerupõletik või neerufunktsiooni kahjustus; glükoos uriinis (glükosuuria), palavik; elektrolüütide tasakaalu häire, kõrge kolesterooli kontsentratsioon veres, vereruumala vähenemine, glükoosisalduse tõus veres, raskendatud vere/uriini glükoosisalduse kontrolli all hoidmine suhkrutõve diagnoosiga patsientidel, või rasva koguse suurenemine veres.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

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

**5. Kuidas PritorPlus'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult. Eemaldage oma PritorPlus'i tablett blisterpakendist alles vahetult enne selle võtmist.

Vahel võib blisterpakendi väliskiht eralduda blisterpesadevahelisest sisemisest kihist. Kui see on juhtunud, siis ei ole tarvis midagi ette võtta.

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

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida PritorPlus sisaldab**

- Toimeained on telmisartaan ja hüdroklorotiasiid. Iga tablett sisaldab 40 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalne tselluloos, povidoon K25, punane raudoksiid (E172), naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), meglumiin, naatriumhüdroksiid, magneesiumstearaat ja sorbitool (E420).

### **Kuidas PritorPlus välja näeb ja pakendi sisu**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg tabletid on puna-valged pikliku kujuga kahekihilised tabletid, millele on graveeritud kood H4.

PritorPlus on saadaval blisterpakendites, mis sisaldavad 14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletti, või ühikannuse blisterpakendites, mis sisaldavad 28 x 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugu olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

### **Tootja**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa



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

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. +359 (0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266-101-111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ  
Τηλ: +30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353-1-216-3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: + 357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel.: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel.: +386-1-58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel.: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46-(0)8-580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0) 118 206 30 00

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

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

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid** telmisartaan/hüdroklorotiasiid

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

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

#### **Infolehe sisukord**

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

#### **1. Mis ravim on PritorPlus ja milleks seda kasutatakse**

PritorPlus on kahe toimeaine, telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsioon. Mõlemad need toimeained aitavad kontrollida teie kõrget vererõhku.

- Telmisartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on aine, mida produtseerib inimorganism ja mis põhjustab veresoonte kitsenemist, tõstes seega vererõhku. Telmisartaan blokeerib angiotensiin II toime, mistõttu veresooned lõõgastuvad ja vererõhk langeb.
- Hüdroklorotiasiid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse tiasiiddiureetikumideks, mis suurendades uriinieritust alandab vererõhku.

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

**PritorPlus'i kasutatakse** kõrgvererõhutõve (essentsiaalse hüpertensiooni) ravimiseks sellistel täiskasvanutel, kelle vererõhk ei allu ravile ainuüksi telmisartaaniga.

#### **2. Mida on vaja teada enne PritorPlus'i võtmist**

##### **PritorPlus'i ei tohi võtta**

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidi või mõnede teiste sulfoonamiidide derivaatide suhtes;
- kui olete üle 3 kuu rase. (Samuti on õigem PritorPlus'i kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõiku Rasedus);
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (maksast ja sapipõiest sapi väljavoolu häired) vms;
- kui te põete rasket neeruhaigust;

- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi tase, mis ei allu ravile.
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülalnimetatud seisunditest käib teie kohta, siis rääkige sellest enne PritorPlus'i võtmist oma arstile või apteekrile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne PritorPlus'i võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest häiretest või haigustest:

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

Enne PritorPlus'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
  - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
  - Aliskireen.
 Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres. Vt ka teavet pealkirja all "Ärge võtke PritorPlus'i".
- kui te võtate digoksiini.
- kui teil on varasemalt pärast hüdroklorotiasiidide võtmist esinenud hingamis- või kopsuprobleeme (sealhulgas põletikku või kopsuvedelikku). Kui teil pärast PritorPlus'i võtmist tekib raske õhupuudus või hingamisraskused, pöörduge kohe arsti poole.

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

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

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

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või te saate tuimastit, peate rääkima arstile, et kasutate PritorPlus'i.

PritorPlus võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

### **Lapsed ja noorukid**

Lastel ja kuni 18-aastastel noorukitel ei soovitata PritorPlus'i kasutada.

### **Muud ravimid ja PritorPlus:**

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

- liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressiooni raviks
- vere madala kaaliumitasemega (hüpokaleemiaga) seotud ravimid nagu teised diureetikumid („vee väljutajad”), lahtistid (nt kastoorõli), neerupealise koore hormoonid (nt prednisoloon), AKTH (hormoon), amfoteritsiin (seentevastane ravim), karbenoksoloon (kasutatakse suuhaavandite raviks), penitsilliin G naatrium (antibiootikum) ning salitsüülhape ja tema derivaadid
- ravimid, mis võivad tõsta kaaliumi taset veres nagu kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, AKE inhibiitorid, tsüklosporiin (immuunvastust vähendav ravim) ja teised ravimid nagu naatriumhepariin (vere hüübivust takistav ravim)
- ravimid, mille toimet mõjutavad kaaliumi taseme muutused veres nagu südame ravimid (nt digoksiin) või südamerütmi reguleerivad ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool), psüühikahäirete ravimid (nt tiordasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin) ja muud ravimid nagu teatud antibiootikumid (nt sparfloksatsiin, pentamidiin) või allergiliste reaktsioonide teatud ravimid (nt terfenadiin)
- suhkurtõve ravimid (insuliinid või suukaudsed ravimid nagu metformiin)
- vere rasvataset langetavad ravimid nagu kolestüramiin ja kolestipool
- vererõhku tõstvad ravimid nagu noradrenaliin
- lihaseid lõõgastavad ravimid nagu tubokurariin
- kaltsiumilisandid ja/või D-vitamiini lisandid
- antikolinergilised ravimid (ravimid, mida kasutatakse mitmesuguste häirete nagu seedetrakti spasimide, kusepõie spasimide, astma, merehaiguse, lihasspasimide, Parkinsoni tõve raviks ja anesteesia abistamisel) nagu atropiin ja biperideen
- amantadiin (ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks ja ka teatavate viirushaiguse raviks või profülaktikaks)
- teised kõrgvererõhutõve raviks kasutatavad ravimid, kortikosteroidid, valuvaigistid (nt mittesteroidsed põletikuvastased ained [MSPVA]), vähi, podagra ja liigesepõletiku ravimid
- kui te võtate AKE inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet pealkirjade all “Ärge võtke PritorPlus'i” ning “Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)
- digoksiin.

PritorPlus võib tõsta kõrge vererõhu raviks kasutatavate teiste ravimite ja vererõhku langetava potentsiaaliga ravimite (nt baklofeen, amifostiin) vererõhku alandavat toimet. Lisaks võivad madalat vererõhku süvendada alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid. Te võite seda tunda pearinglusena püsti tõusmisel. Te peate konsulteerima arstiga, kui tahate korrigeerida teise ravimi annust, mida samaaegselt PritorPlus'iga kasutate.

NSAIDide (mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite – nt aspiriini või ibuprofeeni) kasutamine võib vähendada PritorPlus'i toimet.

### **PritorPlus koos toidu ja alkoholiga**

Te võite PritorPlus'i võtta koos toiduga või ilma. Vältige alkoholi tarvitamist, kuni te ei ole sellest arstiga rääkinud. Alkohol võib teie vererõhku rohkem langetada ja/või suurendada pearingluse või nõrkusetunde riski.

### **Rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

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

#### Imetamine

Teatage oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. PritorPlus'i ei soovitata imetavatele emadele. Kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

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

### **PritorPlus sisaldab naatriumi**

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

### **PritorPlus sisaldab piimasuhkrut (laktoosi)**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

### **PritorPlus sisaldab sorbitooli**

Ravim sisaldab 338 mg sorbitooli ühes tablettis. Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. Kuidas PritorPlus'i võtta**

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

Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas.

Püüdke võtta tablett iga päev ühel ja samal kellaajal. PritorPlus'i võib võtta söögikordadest olenematult. Tabletid tuleb võtta koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. Oluline on, et võtaksite PritorPlus'i iga päev, kuni arst ravi lõpetab.

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

### **Kui te võtate PritorPlus'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete kogemata võtnud liiga palju tablette, võivad teil esineda sellised sümptomid nagu madal vererõhk ja kiire südametöö. Samuti on teateid aeglasest südametööst, pearinglusest, oksendamisest ja neerufunktsiooni langusest, sh neerupuudulikkusest. Hüdroklorotiasiid-komponendist tingituna võivad esineda ka märkimisväärselt madal vererõhk ja madal kaaliumi tase veres, millest võivad tuleneda iiveldus, unisus ja lihaskrambid ja/või ebaregulaarsed südamelöögid, mis on seotud samaaegselt kasutatavate ravimitega, nagu digitaalsed või ravi teatud antiarütmikumidega. Võtke viivitamatult ühendust oma arsti, apteekri või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga.

### **Kui te unustate PritorPlus'i võtta**

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

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

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

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

### **Mõned kõrvaltoimed võivad olla raskekujulised ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:**

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima: sepsis\* (sageli nimetatakse "veremürgistus", mis on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga), naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem), naha pindmisel kihil villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st) või on teadmata esinemissagedusega (toksiline epidermaalne nekrolüüs), kuid äärmiselt raskekujulised, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima koheselt arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka PritorPlus'i puhul.

### **PritorPlus'i võimalikud kõrvaltoimed:**

#### **Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 10-st)**

Peapööritus

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 100-st)**

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

#### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 1000-st):**

Bronhide põletik (bronhiit); süsteemne erütematoosne luupus (haigus, mille korral inimese immuunsüsteem ründab tema enese organismi, võib põhjustada liigesevalu, nahalööbeid ja palavikku); kurguvalu, põskkoopapõletik, kurbusetunne (depressioon); uinumisraskused (insomnia); nägemishäire; hingamisraskus; kõhuvalu; kõhukinnisus; kõhupuhitus (düspepsia); iiveldus (oksendamine); mao limaskesta põletik (gastriit), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel esineb see kõrvaltoime suurema tõenäosusega); naha punetus (erütem); allergilised reaktsioonid nagu sügelus või lööve; liigihigistamine; nõgestõbi (urtikaaria); liigesevalu (artralgia) ja jäsemevalu; lihaskrambid; gripitaoline haigus; valu; naatriumi kontsentratsiooni langus, kreatiniini, maksaensüümide või kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni tõus veres.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud kummagi koostisosaga eraldi, võivad olla ka PritorPlus'i kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud selle ravimi kliinilistes uuringutes.

### **Telmisartaan**

Ainult telmisartaani kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 100-st)**

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

### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 1000-st)**

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu tõus (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, ravimlööve), veresuhkru kontsentratsiooni langus (suhkurtõvega patsientidel), unisus, mao häire, ekseem (naha kahjustus), liigesehaigus, kõõlusepõletik, hemoglobiini (verevalgu) taseme langus.

### **Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 10 000-st)**

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus).\*\*

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

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

### **Hüdroklorotiasiid**

Ainult hüdroklorotiasiidi kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

### **Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st)**

Iiveldus, madal magneesiumisisaldus veres.

### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st)**

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

### **Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st)**

Kloriidisisalduse vähenemisest tingitud pH tõus (happe-aluse tasakaalu häired) veres, äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus).

### **Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)**

Süljenäärpõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); vererakkude arvu – sh puna- ja valgeliblede – vähenemine (või isegi puudumine); rasked allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), söögiisu vähenemine või puudumine; rahutus, kerge pearinglus, hägune või kollasevärviline nägemine; nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalik silma soonkesta vedeliku kogunemine (silma soonkesta efusioon) või äge suletud nurgaga glaukoom või äge müopia); veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit), kõhunäärpõletik, mao häired; naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi); luupuse-taoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosluupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast); naha kahjustused nagu nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerupõletik või neerufunktsiooni kahjustus; glükoos uriinis (glükosuuria), palavik; elektrolüütide tasakaalu häire, kõrge kolesterooli kontsentratsioon veres, vereruumala vähenemine, glükoosisisalduse tõus veres, raskendatud vere/uriini glükoosisisalduse kontrolli all hoidmine suhkrutõve diagnoosiga patsientidel, või rasva koguse suurenemine veres.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

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

## **5. Kuidas PritorPlus'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult. Eemaldage oma PritorPlus'i tablett blisterpakendist alles vahetult enne selle võtmist.

Vahel võib blisterpakendi väliskihit eralduda blisterpesadevahelisest sisemisest kihist. Kui see on juhtunud, siis ei ole tarvis midagi ette võtta.

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

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida PritorPlus sisaldab**

- Toimeained on telmisartaan ja hüdroklorotiasiid. Iga tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalne tselluloos, povidoon K25, punane raudoksiid (E172), naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), meglumiin, naatriumhüdroksiid, magneesiumstearaat ja sorbitool (E420).

### **Kuidas PritorPlus välja näeb ja pakendi sisu**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg tabletid on puna-valged pikliku kujuga kahekihilised tabletid, millele on graveeritud kood H8.

PritorPlus 80 mg/12,5 mg on saadaval blisterpakendites, mis sisaldavad 14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletti, või ühikannuse blisterpakendites, mis sisaldavad 28 x 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugu olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

### **Tootja**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa



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

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. +359 (0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266-101-111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353-1-216-3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: + 357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel.: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel.: +386-1-58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel.: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46-(0)8-580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0) 118 206 30 00

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

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

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid**

telmisartaan/hüdroklorotiasiid

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

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

#### **Infolehe sisukord**

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

#### **1. Mis ravim on PritorPlus ja milleks seda kasutatakse**

PritorPlus on kahe toimeaine, telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsioon. Mõlemad need toimeained aitavad kontrollida teie kõrget vererõhku.

- Telmisartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on aine, mida produtseerib inimorganism ja mis põhjustab veresoonte kitsenemist, tõstes seega vererõhku. Telmisartaan blokeerib angiotensiin II toime, mistõttu veresooned lõõgastuvad ja vererõhk langeb.
- Hüdroklorotiasiid kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse tiasiiddiureetikumideks, mis suurendades uriinieritust alandab vererõhku.

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

**PritorPlus'i** kasutatakse kõrgvererõhutõve (essentsiaalse hüpertensiooni) ravimiseks sellistel täiskasvanutel, kellel PritorPlus 80/12,5 mg ei ole vererõhu langetamiseks piisavalt efektiivne või patsientidel, kes on eelnevalt stabiliseeritud telmisartaani ja hüdroklorotiasiidiga eraldi annustades.

#### **2. Mida on vaja teada enne PritorPlus'i võtmist**

##### **PritorPlus'i ei tohi võtta**

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidi või mõnede teiste sulfoonamiidide derivaatide suhtes;
- kui olete üle 3 kuu rase. (Samuti on õigem PritorPlus'i kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõiku Rasedus);
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (maksast ja sapipõiest sapi väljavoolu häired) vms;

- kui te põete rasket neeruhaigust;
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi tase, mis ei allu ravile.
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülalnimetatud seisunditest käib teie kohta, siis rääkige sellest enne PritorPlus'i võtmist oma arstile või apteekrile.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne PritorPlus'i võtmist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest häiretest või haigustest:

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

Enne PritorPlus'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
  - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
  - Aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres. Vt ka teavet pealkirja all "Ärge võtke PritorPlus'i").

- kui te võtate digoksiini.
- kui teil on varasemalt pärast hüdroklorotiasiidi võtmist esinenud hingamis- või kopsuprobleeme (sealhulgas põletikku või kopsuvedelikku). Kui teil pärast PritorPlus'i võtmist tekib raske õhupuudus või hingamisraskused, pöörduge kohe arsti poole.

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

Hüdroklorotiasiidravi võib põhjustada organismi elektrolüütide tasakaalu häiret. Vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häire tüüpilisteks sümptomiteks on suukuivus, nõrkus, letargia, unisus, rahutus, lihasvalu või -krampid, iiveldus, oksendamine, lihasväsimus ja ebaloomulikult suur südame

löögisagedus (rohkem kui 100 lööki minutis). Kui teil esineb mõni neist sümptomitest, siis peate sellest arstile rääkima.

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

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või te saate tuimastit, peate rääkima arstile, et kasutate PritorPlus'i.

PritorPlus võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

### **Lapsed ja noorukid**

Lastel ja kuni 18-aastastel noorukitel ei soovitata PritorPlus'i kasutada.

### **Muud ravimid ja PritorPlus**

Teatage oma arstile või apteekrile kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Raviarst võib vajalikuks pidada nende teiste ravimite annuste muutmist või muude ettevaatusabinõude rakendamist.

Mõnedel juhtudel peate võib-olla lõpetama mõne ravimi kasutamise. See käib eriti allpool loetletud ravimite kohta, kui neid kasutatakse samaaegselt PritorPlus'iga:

- liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressiooni raviks
- vere madala kaaliumitasemega (hüpokaleemiaga) seotud ravimid nagu teised diureetikumid („vee väljutajad”), lahtistid (nt kastoorõli), neerupealise koore hormoonid (nt prednisoloon), AKTH (hormoon), amfoteritsiin (seentevastane ravim), karbenoksoloon (kasutatakse suuhaavandite raviks), penitsilliin G naatrium (antibiootikum) ning salitsüülhappe ja tema derivaadid
- ravimid, mis võivad tõsta kaaliumi taset veres nagu kaaliumisäästvad diureetikumid, kaaliumi sisaldavad toidulisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, AKE inhibiitorid, tsüklosporiin (immuunvastust vähendav ravim) ja teised ravimid nagu naatriumhepariin (vere hüübivust takistav ravim)
- ravimid, mille toimet mõjutavad kaaliumi taseme muutused veres nagu südame ravimid (nt digoksiin) või südamerütmi reguleerivad ravimid (nt kinidiin, disopüramiid, amiodaroon, sotalool), psüühikahäirete ravimid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin) ja muud ravimid nagu teatud antibiootikumid (nt sparfloksatsiin, pentamidiin) või allergiliste reaktsioonide teatud ravimid (nt terfenadiin)
- suhkurtõve ravimid (insuliinid või suukaudsed ravimid nagu metformiin)
- vere rasvataset langetavad ravimid nagu kolestüramiin ja kolestipool
- vererõhku tõstvad ravimid nagu noradrenaliin
- lihaseid lõõgastavad ravimid nagu tubokurariin
- kaltsiumilisandid ja/või D-vitamiini lisandid
- antikolinergilised ravimid (ravimid, mida kasutatakse mitmesuguste häirete nagu seedetrakti spasmi, kusepõie spasmi, astma, merehaiguse, lihasspasmide, Parkinsoni tõve raviks ja anesteesia abistamisel) nagu atropiin ja biperideen
- amantadiin (ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks ja ka teatavate viirushaiguse raviks või profülaktikaks)
- teised kõrgvererõhutõve raviks kasutatavad ravimid, kortikosteroidid, valuvaigistid (nt mittesteroidsed põletikuvastased ained [MSPVA]), vähi, podagra ja liigesepõletiku ravimid
- kui te võtate AKE inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet pealkirjade all “Ärge võtke PritorPlus'i” ning “Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)
- digoksiin.

PritorPlus võib tõsta kõrge vererõhu raviks kasutatavate teiste ravimite ja vererõhku langetava potentsiaaliga ravimite (nt baklofeen, amifostiin) vererõhku alandavat toimet. Lisaks võivad madalat vererõhku süvendada alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid. Te võite seda tunda

pearinglusena püsti tõusmisel. Te peate konsulteerima arstiga, kui tahate korrigeerida teise ravimi annust, mida samaaegselt PritorPlus'iga kasutate.

NSAIDide (mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite – nt aspiriini või ibuprofeeni) kasutamine võib vähendada PritorPlus'i toimet.

### **PritorPlus koos toidu ja alkoholiga**

Te võite PritorPlus'i võtta koos toiduga või ilma. Vältige alkoholi tarvitamist, kuni te ei ole sellest arstiga rääkinud. Alkohol võib teie vererõhku rohkem langetada ja/või suurendada pearingluse või nõrkusetunde riski.

### **Rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

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

#### Imetamine

Teatage oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. PritorPlus'i ei soovitata imetavatele emadele. Kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

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

### **PritorPlus sisaldab naatriumi**

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

### **PritorPlus sisaldab piimasuhkrut (laktoosi)**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

### **PritorPlus sisaldab sorbitooli**

Ravim sisaldab 338 mg sorbitooli ühes tablettis. Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. Kuidas PritorPlus'i võtta**

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

Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas.

Püüdke võtta tablett iga päev ühel ja samal kellaajal. PritorPlus'i võib võtta söögikordadest olenematult. Tabletid tuleb võtta koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. Oluline on, et võtaksite PritorPlus'i iga päev, kuni arst ravi lõpetab.

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

### **Kui te võtate PritorPlus'i rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete kogemata võtnud liiga palju tablette, võivad teil esineda sellised sümptomid nagu madal vererõhk ja kiire südametöö. Samuti on teateid aeglasest südametööst, pearinglusest, oksendamisest ja

neerufunktsiooni langusest, sh neerupuudulikkusest. Hüdroklorotiasiid-komponendist tingituna võivad esineda ka märkimisväärselt madal vererõhk ja madal kaaliumi tase veres, millest võivad tuleneda iiveldus, unisus ja lihaskrambid ja/või ebaregulaarsed südamelöögid, mis on seotud samaaegselt kasutatavate ravimitega, nagu digitalis või ravi teatud antiarütmikumidega. Võtke viivitamatult ühendust oma arsti, apteekri või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga.

#### **Kui te unustate PritorPlus võtta**

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

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

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

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

#### **Mõned kõrvaltoimed võivad olla raskekujulised ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:**

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima: sepsis\* (sageli nimetatakse “veremürgistus”, mis on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga), naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem), naha pindmisel kihil villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st) või on teadmata esinemissagedusega (toksiline epidermaalne nekrolüüs), kuid äärmiselt raskekujulised, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima koheselt arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka PritorPlus'i puhul.

#### **PritorPlus'i võimalikud kõrvaltoimed:**

##### **Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100-st)**

Peapööritus.

##### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 100-st)**

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

##### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 1000-st):**

Bronhide põletik (bronhiit); süsteemne erütematoosne luupus (haigus, mille korral inimese immuunsüsteem ründab tema enese organismi, võib põhjustada liigesevalu, nahalööbeid ja palavikku); kurguvalu, põskkoopapõletik, kurbusetunne (depressioon); uinumisraskused (insomnia); nägemishäire; hingamisraskus; kõhuvalu; kõhukinnisus; kõhupuhitus (düspepsia); iiveldus (oksendamine); mao limaskesta põletik (gastriit), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel esineb see kõrvaltoime suurema tõenäosusega); naha punetus (erütem); allergilised reaktsioonid nagu sügelus või lööve; liigihigistamine; nõgestõbi (urtikaaria); liigesevalu (artralgia) ja jäsemevalu; lihaskrambid; gripitaoline haigus; valu; naatriumi kontsentratsiooni langus, kreatiniini, maksaensüümide või kreatiinfosfokinaasi kontsentratsiooni tõus veres.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud kummagi koostisosaga eraldi, võivad olla ka PritorPlus'i kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud selle ravimi kliinilistes uuringutes.

## **Telmisartaan**

Ainult telmisartaani kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 100-st)**

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

### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 1000-st)**

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu tõus (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, ravimlööve), veresuhkru kontsentratsiooni langus (suhkurtõvega patsientidel), unisus., mao häire, ekseem (naha kahjustus), liigesehaigus, kõõlusepõletik, hemoglobiini (verevalgu) taseme langus

### **Väga harvad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel kasutajal 10 000-st)**

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus).\*\*

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

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

## **Hüdroklorotiasiid**

Ainult hüdroklorotiasiidi kasutataval patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

### **Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10-st)**

Iiveldus, madal magneesiumisisaldus veres.

### **Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1000-st)**

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

### **Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st)**

Kloriidisisalduse vähenemisest tingitud pH tõus (happe-aluse tasakaalu häired) veres, äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus).

### **Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)**

Süljenäärpõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); vererakkude arvu – sh puna- ja valgeliblede – vähenemine (või isegi puudumine); rasked allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), söögiisu vähenemine või puudumine; rahutus, kerge pearinglus, hägune või kollasevärviline nägemine; nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalik silma soonkesta vedeliku kogunemine (silma soonkesta efusioon) või äge suletud nurgaga glaukoom või äge müopia); veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit), kõhunäärmpõletik, mao häired; naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi); luupuse-taoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosluupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast); naha kahjustused nagu nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erütemi võimalikud nähud), nõrkus, neerupõletik või neerufunktsiooni kahjustus; glükoos uriinis (glükosuuria), palavik; elektrolüütide tasakaalu häire, kõrge kolesterooli kontsentratsioon veres, vereruumala vähenemine, glükooisisalduse tõus veres, raskendatud vere/uriini glükooisisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel, või rasva koguse suurenemine veres.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

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

## 5. Kuidas PritorPlus'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult. Eemaldage oma PritorPlus'i tablett blisterpakendist alles vahetult enne selle võtmist.

Vahel võib blisterpakendi väliskiht eralduda blisterpesadevahelisest sisemisest kihist. Kui see on juhtunud, siis ei ole tarvis midagi ette võtta.

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

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida PritorPlus sisaldab

- Toimeained on telmisartaan ja hüdroklorotiasiid. Iga tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalne tselluloos, povidoon K25, kollane raudoksiid (E172), naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), meglumiin, naatriumhüdroksiid, magneesiumstearaat ja sorbitool (E420).

### Kuidas PritorPlus välja näeb ja pakendi sisu

PritorPlus 80 mg/25 mg tabletid on kolla-valged pikliku kujuga kahekihilised tabletid, millele on graveeritud kood H9.

PritorPlus 80 mg/25 mg on saadaval blisterpakendites, mis sisaldavad 14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletti, või ühikannuse blisterpakendites, mis sisaldavad 28 x 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugu olla müügil.

### Müügiloa hoidja

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Saksamaa

### Tootja

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Saksamaa



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

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. +359 (0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266-101-111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49-(0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353-1-216-3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: + 357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.  
Tel.:+36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda  
Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel.: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel.: +386-1-58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel.: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46-(0)8-580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44 (0) 118 206 30 00

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**

**Muud teabeallikad**

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