

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

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

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

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

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

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

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi.

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

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

Actelsar HCT on saadaval ka annuses 80 mg/25 mg

Patsientide erirühmad:

Neerukahjustus

Kogemused kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidega on vähesed, kuid neerudega seotud kõrvaltoimeid ei ole tekkinud ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks. Neerufunktsiooni soovitatakse ravi ajal perioodiliselt kontrollida (vt lõik 4.4). Hüdroklorotiasiidisalduse tõttu on fikseeritud annustega kombinatsioon raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Telmisartaani ei saa organismist hemofiltratsiooni abil eemaldada ja see ei ole dialüüsitav.

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral tuleb Actelstar HCT-d manustada ettevaatusega. Telmisartaani puhul ei tohi ravimi annus olla suurem kui 40 mg üks kord ööpäevas. Fikseeritud annustega kombinatsioon on raske maksakahjustusega patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Maksakahjustusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatlikult kasutada (vt lõik 4.4).

Eakad

Annustamine eakatele patsientidele ei erine üldisest annustamisest.

Lapsed

Actelsar HCT ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel patsientidel ei ole tõestatud. Actelstar HCT ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Actelsar HCT tablette manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas, need tuleb alla neelata tervelt koos vedelikuga. Actelstar HCT võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

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

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus

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

Maksakahjustus

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

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

Renovaskulaarne hüpertensioon

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

Neerukahjustus ja siirdatud neeruga patsiendid

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

Vedeliku- ja/või naatriumivaegusega patsiendid

Tugeva diureetilise ravi, keedusoola tarvitamise märgatava piirangu või kõhulahtisuse või oksendamise tõttu vedeliku- ja/või naatriumivaegusega patsientidel võib esineda sümptomaatilist hüpotensiooni, eriti pärast esimest annust. Enne Actelsar HCT ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid, eriti vedeliku- ja/või naatriumivaegus, korrigeerida. HCTZ kasutamisel on täheldatud üksikuid hüponatreemia juhte, millega kaasnevad neuroloogilised sümptomid (iiveldus, progresseeruv desorienteeritus, apaatia).

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori blokaatorite 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 blokaatorite või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitorid ja angiotensiin II retseptori blokaatoreid ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

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

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

Primaarne aldosteronism

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

Soole angioödeem

Angiotensiin II retseptori blokaatoritega ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori blokaatorite kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

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

Metaboolsed ja endokriinsed toimed

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

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

Elektrolüütide tasakaalu häire

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

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

- Hüpokaleemia

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

- Hüperkaleemia

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

- Hüpokloreemiline alkaloos

Kloriididefitsiit on tavaliselt kergekujuline ning ei vaja ravi.

- Hüperkaltsiemia

Tiasiidid võivad vähendada kaltsiumi eritumist uriiniga ning põhjustada kaltsiumisisalduse vahelduvat ja vähest suurenemist seerumis, ilma et esineks teadaolevat kaltsiumi ainevahetuse häiret.

Märkimisväärne hüperkaltseemia võib olla varjatud hüperparatüreoidismi ilminguks. Enne 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 blokaatoritele on ka telmisartaan ilmselt vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivne, mille võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

Südame isheemiatõbi

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

Üldised

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

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

Silma soonkesta efusioon, äge müopia ja suletudnurga glaukoom

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

Mitte-melanoomne nahavähk

Kahes Taani riiklikul vähiregistril põhinevas epidemioloogilises uuringus tuvastati suureneva kumulatiivse kokkupuute korral hüdroklorotiasiidiga mitte-melanoomse nahavähi (basaalrak- kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom) riski suurenemine, mille tekkemehhanism võib olla hüdroklorotiasiidi fotosensibiliseeriv toime (vt lõik 4.8).

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

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 Actelsar HCT ära jätta ja määrata asjakohane ravi. Hüdroklorotiasiidi ei tohi manustada patsientidele, kellel on pärast hüdroklorotiasiidi võtmist tekkinud ägeda respiratoorse distressi sündroom.

Abiained

Naatrium

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Liitium

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

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

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

Jodeeritud kontrastained

Diureetikumide põhjustatud dehüdratsiooni korral suureneb neerufunktsiooni ägeda puudulikkuse risk, eriti jodeeritud kontrastainete suurte annuste kasutamise korral. Enne jodeeritud kontrastainete kasutamist on vajalik rehüdratsioon.

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

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

Ravimid, mille toimet mõjutab kaaliumi tasakaaluhäire

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

- Ia klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, 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);
- teised ravimpreparaadid: (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, erütromütsiin IV, halofantriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, terfenadiin, vinkamiin IV).

Südameglükosiidid

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

Digoksiin

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

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Telmisartaan võib tugevdada teiste hüpertensioonivastaste ravimite hüpotensiivset toimet.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori blokaatorite või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerufunktsiooni 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 kohandamine (vt lõik 4.4).

Metformiin

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

Kolestüramiin ja kolestipooli vaigud

Anioonvahetajavaigud takistavad hüdroklorotiasiidi imendumist.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)

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

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

Pressoorsed amiinid (nt noradrenaliin)

Vasopressorite toime võib nõrgeneda.

Mittedepolariseerivad perifeersed müorelaksandid (nt tubokurariin)

Hüdroklorotiasiid võib võimendada mittedepolariseeriva toimega perifeersete müorelaksantide toimet.

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

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

Kaltsiumisoolad

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

Beetablokaatorid ja diasoksiid

Tiasiidid võivad suurendada beetablokaatorite ja diasoksiidi hüperglükeemilist toimet.

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

Amantadiin

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete ohtu.

Tsütotoksilised ained (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

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

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

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

Epidemioloogilised tõendid teratogeensuse riski kohta pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole lõplikud; kuid siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori blokaatoritega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori blokaatoritega 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 blokaatoritega kohe lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

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

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

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

Imetamine

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

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

Fertiilsus

Fikseeritud annustega kombinatsiooni ega üksikute komponentidega ei ole inimestel fertiilsusuuringuid tehtud.

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Actelsar HCT võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Antihüpertensiivse raviga, nt Actelsar HCT kasutamisega, võivad mõnikord kaasneda pearinglus, sünnikoop või peapööritus. Nende kõrvaltoimete esinemise korral peavad patsiendid hoiduma potentsiaalselt ohtlikest tegevustest, nt autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

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

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõigis kliinilistes uuringutes registreeritud ning telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooniga sagedamini ($p \leq 0,05$) kui platseeboga esinenud kõrvaltoimed on allpool esitatud vastavalt organsüsteemile. Actelsar HCT ravi ajal võivad avalduda kõrvaltoimed, mis teadaolevalt esinevad siis, kui kumbagi komponenti üksikult manustada, kuid mida ei ole täheldatud kliinilistes uuringutes. Iga üksiku komponendi puhul varem teatatud kõrvaltoimed võivad tekkida ka Actelsar HCT kasutamisel, isegi kui neid selle ravimi kliinilistes uuringutes ei täheldatud.

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende raskusastme vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete (MedDRA) tabel

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus		
		Actelsar HCT	Telmisartaan ^a	Hüdroklorotiasiid
Infektsioonid ja infestatsioonid	sepsis, sh letaalse lõppega		harv ²	
	bronhiit	harv		
	farüngiit	harv		
	sinusiit	harv		
	ülemiste hingamisteede infektsioon		aeg-ajalt	
	kuseteede infektsioon		aeg-ajalt	
	tsüstiit		aeg-ajalt	
Hea-, pahaloormulised ja täpsustamata kasvaja (sh tsüstid ja polüübid)	mittemelanoomne nahavähk (basaalrak- kartsinoom ja lamerakk- kartsinoom)			teadmata ²
Vere ja lümfisüsteemi häired	aneemia		aeg-ajalt	
	eosinofiilia		harv	
	trombotsütopeenia		harv	harv
	trombotsütopeeni- line purpur			harv
	aplastiline aneemia			teadmata
	hemolüütiline aneemia			väga harv
	luuüdi puudulikkus			väga harv
	leukopeenia			väga harv
	agranulotsütoos			väga harv
Immuun- süsteemi häired	anafülaktiline reaktsioon		harv	
	ülitundlikkus		harv	väga harv

Ainevahetus- ja toitumishäired	hüpokaleemia	aeg-ajalt		väga sage
	hüperurikeemia	harv		sage
	hüponatreemia	harv	harv	sage
	hüperkaleemia		aeg-ajalt	
	hüpoglükeemia (diabeediga patsientidel)		harv	
	hüpomagneseemia			sage
	hüperkaltseemia			harv
	hüpokloreemiline alkaloos			väga harv
	söögiisu vähenemine			sage
	hüperlipideemia			väga sage
	hüperglükeemia			harv
	ebapiisav ravivastus diabeedi korral			harv
Psühhiaatrilised häired	ärevus	aeg-ajalt	harv	
	depressioon	harv	aeg-ajalt	harv
	unetus	harv	aeg-ajalt	
	unehäired	harv		harv
Närvisüsteemi häired	pearinglus	sage		harv
	sünkoop	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	paresteesia	aeg-ajalt		harv
	unisus		harv	
	peavalu			harv
Silma kahjustused	nägemishäire	harv	harv	harv
	hägune nägemine	harv		
	äge suletudnurga glaukoom			teadmata
	soonkesta efusioon			teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused	peapööritus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
Südame häired	tahhükardia	aeg-ajalt	harv	
	arütmia	aeg-ajalt		harv
	bradükardia		aeg-ajalt	
Vaskulaarsed häired	hüpotensioon	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	ortostaatiline hüpotensioon	aeg-ajalt	aeg-ajalt	sage
	nekrotiseeruv vaskuliit			väga harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	düspnoe	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	respiratoorne distress	harv		väga harv
	pneumoniit	harv		väga harv
	kopsuturse	harv		väga harv
	köha		aeg-ajalt	
	interstitsiaalne kopsuhaigus		väga harv ^{1, 2}	

	ägea respiratoorse distressi sündroom (vt lõik 4.4)			väga harv
Seedetrakti häired	kõhulahtisus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	sage
	suukuivus	aeg-ajalt	harv	
	meteorism	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	kõhuvalu	harv	aeg-ajalt	
	kõhukinnisus	harv		harv
	düspepsia	harv	aeg-ajalt	
	oksendamine	harv	aeg-ajalt	sage
	gastriit	harv		
	ebamugavustunne maos		harv	harv
	iiveldus			sage
	pankreatiit			väga harv
Maksa- ja sapiteede häired	ebanormaalne maksafunktsioon/m aksahäire	harv ²	harv ²	
	ikterus			harv
	kolestaas			harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	angioödeem (sh letaalse lõppega)	harv	harv	
	erüteem	harv	harv	
	sügelus	harv	aeg-ajalt	
	lööve	harv	aeg-ajalt	sage
	liighigistamine	harv	aeg-ajalt	
	urtikaaria	harv	harv	aeg-ajalt
	ekseem		harv	
	ravimilööve		harv	
	toksiline nahalööve		harv	
	luupusetaoline sündroom			väga harv
	fotosensibilisatsiooni reaktsioonid			harv
	epidermise toksiline nekrolüüs			väga harv
	multiformne erüteem			teadmata
Lihaste, luustiku, side- ja luukoe kahjustused	seljavalu	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	lihasekrambid (krambid jalgades)	aeg-ajalt	aeg-ajalt	teadmata
	lihasevalu	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	liigesevalu	harv	harv	
	jäsemevalu (jalavalu)	harv	harv	
	kõõlusevalu (kõõlusepõletikule sarnanevad sümptomid)		harv	
	süsteemne erütematoosne luupus	harv ¹		väga harv

Neerude ja kuseteede häired	neerukahjustus		aeg-ajalt	teadmata
	äge neerupuudulikkus		aeg-ajalt	aeg-ajalt
	glükosuuria			harv
Reproduktiivse süsteemi ja rinnaäärme häired	erektsoonihäire	aeg-ajalt		sage
Üldised häired ja manustamis-koha reaktsioonid	Valu rinna piirkonnas	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	gripitaoline haigus	harv	harv	
	valu	harv		
	asteenia (nõrkus)		aeg-ajalt	teadmata
	palavik			teadmata
Uuringud	kusihappe kontsentratsiooni suurenemine veres	aeg-ajalt	harv	
	kreatiniini kontsentratsiooni suurenemine veres	harv	aeg-ajalt	
	kreatiini fosfokinaasi aktiivsuse suurenemine veres	harv	harv	
	maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	harv	harv	
	hemoglobiini kontsentratsiooni vähenemine		harv	

¹ Põhineb turuletulekujärgsel kogemusel.

² Lisateave vt allolevad lõigud.

^a Kõrvaltoimed esinesid ühesuguse sagedusega nii telmisartaani kui platseeboga ravitud patsientidel. Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes oli kõrvaltoimete üldine esinemissagedus telmisartaani (41,4%) ja platseebo (43,9%) korral võrreldav. Eespool loetletud kõrvaltoimed on kogutud kõigist kliinilistest uuringutest, mis hõlmasid patsiente, keda raviti hüpertensiooni tõttu telmisartaaniga, või vähemalt 50-aastaseid patsiente, kel esines kardiovaskulaarsete atakkide suur tekkerisk.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksafunktsiooni kõrvalekalded / maksahäire

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

Sepsis

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

Interstitsiaalne kopsuhaigus

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

Mitte-melanoomne nahavähk

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

Pärast angiotensiini II retseptori blokaatorite kasutamist on teatatud soole angioödeemi juhtudest (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

Sümptomid

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

Ravi

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin II retseptori blokaatorid(ARB) ja diureetikumid, ATC-kood: C09DA07

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

Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel efektiivne ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite 1. alatiüübi (AT₁) blokaator. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT₁ retseptori alatiüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT₁ retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT₁ retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei ole afiinne teiste retseptorite suhtes, kaasaarvatud AT₂ ja teised vähemtuntud AT-retseptorid. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toimele suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei

inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeriioonkanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), s.o ensüümi, mis lammutab bradükiniini. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine.

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

Hüdroklorotiasiid on tiasiiddiureetikum. Tiasiiddiureetikumide antihüpertensiivse toime mehhanism ei ole täielikult teada. Tiasiidid mõjutavad elektrolüütide tagasiimendumise mehhanisme neerutuubulites ning suurendavad otseselt naatriumi ja kloriidi ligikaudu ekvivalentsete hulkade eritumist.

Hüdroklorotiasiidi diureetilise toime tulemusel väheneb plasmaruumala, suureneb reniini aktiivsus plasmas ning suureneb aldosterooni sekretsioon, mille tagajärjel suureneb kaaliumi- ja bikarbonaatide kadu ning väheneb kaaliumisisaldus seerumis. Arvatavasti reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi blokeerimise tõttu väldib telmisartaani samaaegne manustamine nende diureetikumidega seotud kaaliumikadu. Hüdroklorotiasiidi manustamisel algab diurees 2 tunni jooksul ning maksimaalne toime saabub umbes 4 tunni pärast, kusjuures toime püsib ligikaudu 6...12 tundi.

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 platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes 40 mg ja 80 mg telmisartaani manustamise järgselt püsivalt üle 80%.

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

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

Kahte antihüpertensiivset ravi otseselt võrreldvate kliiniliste uuringute alusel esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva kõha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

Kliiniline toimivus 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 monoterapia ja ramipriiliga kombinatsioonravi globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25 620-l vähemalt 55-aastaselt patsiendil, kelle anamneesis oli südame isheemiatõbi, insult, transitoorne ajuisheemia (TIA, *transient ischemic attack*), perifeersete arterite haigus või 2. tüüpi suhkurtõbi koos tõendatud lõpporgani kahjustusega (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on kardiovaskulaarsete juhtude riskipopulatsioon.

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

Telmisartaanil täheldati ramipriiliga sarnast toimet esmase koondtulemusnäitaja vähendamises, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu. Esmase tulemusnäitaja esinemissagedus oli

telmisartaani ja ramipriili rühmades sarnane, vastavalt 16,7% ja 16,5%. Riskitiheduste suhe telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (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 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 koondtulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu) esinemissageduses ei leitud [15,7% telmisartaani rühmas ja 17,0% platseebo rühmas, riskitiheduste suhe 0,92 (95% CI 0,81...1,05; p = 0,22)]. Eelnevalt täpsustatud teisese koondtulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult, leidis kinnitust telmisartaani kasu platseeboga võrreldes [0,87 (95% CI 0,76...1,00, p = 0,048)]. Kasu kardiovaskulaarse suures osas ei leidnud kinnitust (riskisuhe 1,03; 95% CI 0,85...1,24).

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

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

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suures osas, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori blokaatorite jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori blokaatoreid 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 blokaatoriga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

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

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

Uuringus *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (PROFESS), milles osalesid vähemalt 50-aastased patsiendid, kellel oli hiljuti esinenud ajuinsult, täheldati telmisartaanravi puhul

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

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

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

Mitte-melanoomne nahavähk

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

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

Imendumine

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

Hüdroklorotiasiid: pärast telmisartaani/hüdroklorotiasiidi suukaudset annust saavutatakse hüdroklorotiasiidi maksimaalne kontsentratsioon ligikaudu 1,0...3,0 tundi pärast manustamist. Lähtuvalt hüdroklorotiasiidi kumulatiivsest renaalset 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 64% ulatuses plasmavalkudega ja tema jaotusruumala on $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformatsioon

Telmisartaan metaboliseerub konjugatsiooni teel farmakoloogiliselt inaktiivseks atsüülglükuroniidiks. Ainus inimesel määratletud metaboliit on esialgse ühendi glükuroniid. Pärast ^{14}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 ^{14}C -märgistusega telmisartaani veenisest või suukaudset manustamist elimineerus enamus annusest (>97%) biliaarse eritumise kaudu väljaheites. Uriinis avastati ainult tühiseid koguseid. Pärast telmisartaani suukaudset manustamist on totaalne plasmakliirens >1500 ml/min. Lõplik poolväärtusaeg on >20 tunni.

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

Lineaarsus/mittelineaarsus

Telmisartaan: suukaudselt manustatud telmisartaani farmakokineetika on annuste vahemikus 20...160 mg mittelineaarne, kusjuures annuste kasvades suureneb kontsentratsioon plasmas ($C_{\max}$ ja AUC) rohkem kui proportsionaalselt. Korduval manustamisel telmisartaan plasmas märkimisväärselt ei kumuleeru.

Hüdroklorotiasiidi farmakokineetika on lineaarne.

Teised erirühmad

Eakad

Telmisartaani farmakokineetika ei erine eakatel ja noorematel patsientidel.

Sugu

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

Neerukahjustus

Neerupuudulikkusega, dialüüsi saavatel patsientidel täheldati väiksemat kontsentratsiooni plasmas. Neerupuudulikkusega uuritavatel seondub telmisartaan tugevalt plasmavalkudega ja seda ei saa dialüüsiga eemaldada. Eritumise poolväärtusaeg nendel patsientidel ei muutunud. Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on hüdroklorotiasiidi eliminatsioon aeglustunud. Tüüpilises uuringus patsientidel, kelle kreatiniini kliirens oli keskmiselt 90 ml/min, oli hüdroklorotiasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud. Funktsionaalselt aneфриlistel patsientidel on eliminatsiooni poolväärtusaeg umbes 34 tundi.

Maksakahjustus

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

Toksikoloogilisteks leidudeks, mida teatakse hästi ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite ja angiotensiin II retseptorite blokaatoritega teostatud prekliinilistest uuringutest, olid: vere punaliblede näitajate vähenemine (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit), neerude hemodünaamika muutused (vere ureaalämmastiku ja kreatiini sisalduse suurenemine), reniini aktiivsuse suurenemine 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. Telmisartaani toimet isas- ega emasloomade fertiilsusele ei täheldatud.

Teratogeense toime kohta ei saadud selget tõestust, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati toimet järglaste postnataalsele arengule, nt madalam kaaluiv ja hilisem silmade avanemine. *In vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega olulist klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel. Hüdroklorotiasiidi uuringud on mõnedes eksperimentaalsetes mudelites andnud ebakindlaid tõendeid genotoksilise ja kantserogeense toime kohta. Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni fetotoksilise potentsiaali kohta vt lõik 4.6.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

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

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Alumiinium/alumiinium blistrid ja HDPE tabletipurk:
2 aastat.

Alumiinium/PVC/PVDC blistrid:
1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

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

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

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

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

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

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

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

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletid

EU/1/13/817/043
EU/1/13/817/001
EU/1/13/817/042
EU/1/13/817/002
EU/1/13/817/003
EU/1/13/817/004
EU/1/13/817/005
EU/1/13/817/006
EU/1/13/817/007
EU/1/13/817/008
EU/1/13/817/009
EU/1/13/817/010
EU/1/13/817/011
EU/1/13/817/012
EU/1/13/817/013

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletid

EU/1/13/817/014
EU/1/13/817/015
EU/1/13/817/044
EU/1/13/817/016
EU/1/13/817/017
EU/1/13/817/018
EU/1/13/817/019
EU/1/13/817/020
EU/1/13/817/021
EU/1/13/817/022
EU/1/13/817/023

EU/1/13/817/024
EU/1/13/817/025
EU/1/13/817/026
EU/1/13/817/027
EU/1/13/817/028

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

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

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

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

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi.

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

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

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

Patsientide erirühmad:

Neerukahjustus

Kogemused kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidega on vähesed, kuid neerudega seotud kõrvaltoimeid ei ole tekkinud ja annuse kohandamist ei peeta vajalikuks. Neerufunktsiooni soovitatakse ravi ajal perioodiliselt kontrollida (vt lõik 4.4). Hüdroklorotiasiidisisalduse tõttu on fikseeritud annustega kombinatsioon raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Telmisartaani ei saa organismist hemofiltratsiooni abil eemaldada ja see ei ole dialüüsitav.

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral tuleb Actelsar HCT-d manustada ettevaatusega. Telmisartaani annus olla suurem kui 40 mg Actelsar HCT-d tuleb manustada ettevaatlikult, üks kord ööpäevas. Fikseeritud annustega kombinatsioon on raske maksakahjustusega patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Maksakahjustusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatlikult kasutada (vt lõik 4.4).

Eakad

Annustamine eakatele patsientidele ei erine üldisest annustamisest.

Lapsed

Actelsar HCT ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel patsientidel ei ole tõestatud. Actelsar HCT ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Actelsar HCT tablette manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas, need tuleb alla neelata tervelt koos vedelikuga. Actelstar HCT võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

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

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus

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

Maksakahjustus

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

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

Renovaskulaarne hüpertensioon

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

Neerukahjustus ja siirdatud neeruga patsiendid

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

Vedeliku- ja/või naatriumivaegusega patsiendid

Tugeva diureetilise ravi, keedusoola tarvitamise märgatava piirangu või kõhulahtisuse või oksendamise tõttu vedeliku- ja/või naatriumivaegusega patsientidel võib esineda sümptomaatilist hüpotensiooni, eriti pärast esimest annust. Enne Actelsar HCT ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid, eriti vedeliku- ja/või naatriumivaegus, korrigeerida. HCTZ kasutamisel on täheldatud üksikuid hüponatreemia juhte, millega kaasnevad neuroloogilised sümptomid (iiveldus, progresseeruv desorienteeritus, apaatia).

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori blokaatorite 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 blokaatorite või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori blokaatoreid ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

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

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

Primaarne aldosteronism

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

Soole angioödeem

Angiotensiin II retseptori blokaatoritega ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori blokaatorite kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb telmisartaani/hüdroklorotiasiidide kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

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

Metaboolsed ja endokriinsed toimed

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

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

Elektrolüütide tasakaalu häire

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

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

- Hüpokaleemia

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

- Hüperkaleemia

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

- Hüpokloreemiline alkaloos

Kloriididefitsiit on tavaliselt kergekujuline ning ei vaja ravi.

- Hüperkaltseemia

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

- Hüpomagneeseemia

On ilmnenu, 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 blokaatoritele on ka telmisartaan ilmselt vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivne, mille võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

Südame isheemiatõbi

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

Üldised

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

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

Silma soonkesta efusioon, äge müopia ja suletudnurga glaukoom

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

Mitte-melanoomne nahavähk

Kahes Taani riiklikul vähiregistril põhinevas epidemioloogilises uuringus tuvastati suureneva kumulatiivse kokkupuute korral hüdroklorotiasiidiga mitte-melanoomse nahavähi (basaalrak- kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom) riski suurenemine, mille tekkemehhanism võib olla hüdroklorotiasiidi fotosensibiliseeriv toime (vt lõik 4.8).

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

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 Actelsar HCT ära jätta ja määrata asjakohane ravi. Hüdroklorotiasiidi ei tohi manustada patsientidele, kellel on pärast hüdroklorotiasiidi võtmist tekkinud ägeda respiratoorse distressi sündroom.

Abiained

Natrium

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Liitium

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

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

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

Jodeeritud kontrastained

Diureetikumide põhjustatud dehüdratsiooni korral suureneb neerufunktsiooni ägeda puudulikkuse risk, eriti jodeeritud kontrastainete suurte annuste kasutamise korral. Enne jodeeritud kontrastainete kasutamist on vajalik rehüdratsioon.

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

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

Ravimid, mille toimet mõjutab kaaliumi tasakaaluhäire

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

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

Südameglükosiidid

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

Digoksiin

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

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Telmisartaan võib tugevdada teiste hüpertensioonivastaste ravimite hüpotensiivset toimet.

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

Diabeedivastased ravimid (suukaudsed ained ja insuliin)

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

Metformiin

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

Kolestüramiin ja kolestipooli vaigud

Anioonvahetajavaigud takistavad hüdroklorotiasiidi imendumist.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)

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

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

Pressoorsed amiinid (nt noradrenaliin)

Vasopressorite toime võib nõrgeneda.

Mittedepolariseerivad perifeersed müorelaksandid (nt tubokurariin)

Hüdroklorotiasiid võib võimendada mittedepolariseeriva toimega perifeersete müorelaksantide toimet.

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

Kuna hüdroklorotiasiid võib põhjustada kusiha sisalduse suurenemist seerumis, siis võib vajalikuks osutada urikosuuriliste ravimite annuse kohandamine. Võib tekkida probenetsiidi või sulfiinpüraasooni

annuse suurendamise vajadus. Tiasiidiga koosmanustamine võib suurendada ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust allopurinoolile.

Kaltsiumisoolad

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

Beetablokaatorid ja diasoksiid

Tiasiidid võivad suurendada beetablokaatorite ja diasoksiidi hüperglükeemilist toimet.

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

Amantadiin

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete ohtu.

Tsütotoksilised ained (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

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

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

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

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

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

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

Imetamine

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

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

Fertiilsus

Fikseeritud annustega kombinatsiooni ega üksikute komponentidega ei ole inimestel fertiilsusuuringuid tehtud.

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Actelsar HCT võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Antihüpertensiivse raviga, nt Actelsar HCT kasutamisega, võivad mõnikord kaasneda pearinglus, sünkoop või peapööritus. Nende kõrvaltoimete esinemise korral peavad patsiendid hoiduma potentsiaalselt ohtlikest tegevustest, nt autojuhtimisest ja masinate käsitlemisest.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

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

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõigis kliinilistes uuringutes registreeritud ning telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooniga sagedamini ($p \leq 0,05$) kui platseeboga esinenud kõrvaltoimed on allpool esitatud vastavalt organsüsteemile. Actelsar HCT ravi ajal võivad avalduda kõrvaltoimed, mis teadaolevalt esinevad siis, kui kumbagi komponenti üksikult manustada, kuid mida ei ole täheldatud kliinilistes uuringutes. Iga üksiku komponendi puhul varem teatatud kõrvaltoimed võivad tekkida ka Actelsar HCT kasutamisel, isegi kui neid selle ravimi kliinilistes uuringutes ei täheldatud.

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

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende raskusastme vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete (MedDRA) tabel

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus		
		Actelsar HCT	Telmisartaan ^a	Hüdroklorotiasiid
Infektsioonid ja infestatsioonid	sepsis, sh letaalse lõppega		harv ²	
	bronhiit	harv		
	farüngiit	harv		
	sinusiit	harv		
	ülemiste hingamisteede infektsioon		aeg-ajalt	
	kuseteede infektsioon		aeg-ajalt	
	tsüstiit		aeg-ajalt	
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sh tsüstid ja polüübid)	mittemelanoomne nahavähk (basaalrakk-kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom)			teadmata ²
Vere ja lümfisüsteemi häired	aneemia		aeg-ajalt	
	eosinofiilia		harv	
	trombotsütopeeniat		harv	harv
	trombotsütopeeni-line purpur			harv
	aplastiline aneemia			teadmata
	hemolüütiline aneemia			väga harv
	luuüdi puudulikkus			väga harv
	leukopeenia			väga harv
	agranulotsütoos			väga harv
Immuun-süsteemi häired	anafülaktiline reaktsioon		harv	
	ülitundlikkus		harv	väga harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	hüpokaleemia	aeg-ajalt		väga sage
	hüperurikeemia	harv		sage
	hüponatreemia	harv	harv	sage
	hüperkaleemia		aeg-ajalt	
	hüpo-glükeemia (diabeediga patsientidel)		harv	
	hüpomagneesium			sage
	hüperkaltseemia			harv

	hüpokloreemiline alkaloos			väga harv
	söögiisu vähenemine			sage
	hüperlipideemia			väga sage
	hüperglükeemia			harv
	ebapiisav ravivastus diabeedi korral			harv
Psühhiaatrilised häired	ärevus	aeg-ajalt	harv	
	depressioon	harv	aeg-ajalt	harv
	unetus	harv	aeg-ajalt	
	unehäired	harv		harv
Närvisüsteemi häired	pearinglus	sage		harv
	sünkoop	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	paresteesia	aeg-ajalt		harv
	unisus		harv	
	peavalu			harv
Silma kahjustused	nägemishäire	harv	harv	harv
	hägune nägemine	harv		
	äge suletudnurga glaukoom			teadmata
	soonkesta efusioon			teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused	peapööritus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
Südame häired	tahhükardia	aeg-ajalt	harv	
	arütmiaid	aeg-ajalt		harv
	bradükardia		aeg-ajalt	
Vaskulaarsed häired	hüpotensioon	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	ortostaatiline hüpotensioon	aeg-ajalt	aeg-ajalt	sage
	nekrotiseeruv vaskuliit			väga harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	düspnoe	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	respiratoorne distress	harv		väga harv
	pneumoniit	harv		väga harv
	kopsuturse	harv		väga harv
	köha		aeg-ajalt	
	interstitsiaalne kopsuhaigus		väga harv ^{1, 2}	
	ägeda respiratoorse distressi sündroom (vt lõik 4.4)			väga harv
Seedetrakti häired	kõhulahtisus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	sage
	suukuivus	aeg-ajalt	harv	
	meteorism	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	kõhuvalu	harv	aeg-ajalt	
	kõhukinnisus	harv		harv
	düspepsia	harv	aeg-ajalt	
	oksendamise	harv	aeg-ajalt	sage

	gastriit	harv		
	ebamugavustunne maos		harv	harv
	iiveldus			sage
	pankreatiit			väga harv
Maksa- ja sapiteede häired	ebanormaalne maksafunktsioon/maksahäire	harv ²	harv ²	
	ikterus			harv
	kolestaas			harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	angioödeem (sh letaalse lõppega)	harv	harv	
	erüteem	harv	harv	
	sügelus	harv	aeg-ajalt	
	lööve	harv	aeg-ajalt	sage
	liighigistamine	harv	aeg-ajalt	
	urtikaaria	harv	harv	aeg-ajalt
	ekseem		harv	
	ravimlööve		harv	
	toksiline nahalööve		harv	
	luupusetaoline sündroom			väga harv
	fotosensibilisatsiooni reaktsioonid			harv
	epidermise toksiline nekrolüüs			väga harv
	multiformne erüteem			teadmata
Lihaste, luustiku, side- ja luukoe kahjustused	seljavalu	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	lihasekrampid (krampid jalgades)	aeg-ajalt	aeg-ajalt	teadmata
	lihasevalu	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	liigesevalu	harv	harv	
	jäsemevalu (jalavalu)	harv	harv	
	kõõlusevalu (kõõlusepõletikule sarnanevad sümptomid)		harv	
	süsteemne erütematoosne luupus	harv ¹		väga harv
Neerude ja kuseteede häired	neerukahjustus		aeg-ajalt	teadmata
	äge neerupuudulikkus		aeg-ajalt	aeg-ajalt
	glükosuuria			harv
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	erektsioonihäire	aeg-ajalt		sage

Üldised häired ja manustamis-koha reaktsioonid	Valu rinna piirkonnas	aeg-ajalt	aeg-ajalt	
	gripitaoline haigus	harv	harv	
	valu	harv		
	asteenia (nõrkus)		aeg-ajalt	teadmata
	palavik			teadmata
Uuringud	kusihappe kontsentratsiooni suurenemine veres	aeg-ajalt	harv	
	kreatiniini kontsentratsiooni suurenemine veres	harv	aeg-ajalt	
	kreatiini fosfokinaasi aktiivsuse suurenemine veres	harv	harv	
	maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	harv	harv	
	hemoglobiini kontsentratsiooni vähenemine		harv	

¹ Põhineb turuletulekujärgsel kogemusel.

² Lisateave vt allolevad lõigud.

^a Kõrvaltoimed esinesid ühesuguse sagedusega nii telmisartaani kui platseeboga ravitud patsientidel. Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes oli kõrvaltoimete üldine esinemissagedus telmisartaani (41,4%) ja platseebo (43,9%) korral võrreldav. Eespool loetletud kõrvaltoimed on kogutud kõigist kliinilistest uuringutest, mis hõlmasid patsiente, keda raviti hüpertensiooni tõttu telmisartaaniga, või vähemalt 50-aastaseid patsiente, kel esines kardiovaskulaarsete atakkide suur tekkerisk.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksafunktsiooni kõrvalekalded / maksahäire

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

Sepsis

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

Interstitsiaalne kopsuhaigus

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

Mitte-melanoomne nahavähk

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

Pärast angiotensiini II retseptori blokaatorite kasutamist on teatatud soole angioödeemi juhtudest (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

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

Sümptomid

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

Ravi

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin II retseptori blokaatorid (ARB) ja diureetikumid, ATC-kood: C09DA07

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

Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel efektiivne ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite 1. alatiüübi (AT₁) blokaator. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT₁ retseptori alatiüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT₁ retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT₁ retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei ole afiinne teiste retseptorite suhtes, kaasaarvatud AT₂ ja teised vähemtuntud AT-retseptorid. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toimele suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega 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 otseselt naatriumi ja kloriidi ligikaudu ekvivalentsete hulkade eritumist. Hüdroklorotiasiidi diureetilise toime tulemusel väheneb plasmaruumala, suureneb reniini aktiivsus plasmas ning suureneb aldosterooni sekretsioon, mille tagajärjel suureneb kaaliumi- ja bikarbonaatide kadu ning väheneb kaaliumisisaldus seerumis. Arvatavasti reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi blokeerimise tõttu väldib telmisartaani samaaegne manustamine nende diureetikumidega seotud kaaliumikadu. Hüdroklorotiasiidi manustamisel algab diurees 2 tunni jooksul ning maksimaalne toime saabub umbes 4 tunni pärast, kusjuures toime püsib ligikaudu 6...12 tundi.

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 platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes 40 mg ja 80 mg telmisartaani manustamise järgselt püsivalt üle 80%.

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

Topeltpimedas kontrollrühmaga kliinilises uuringus (efektiivsust hinnati $n = 687$ patsiendil) täheldati 80 mg / 12,5 mg kombinatsiooniga ravivastust mittesaavutanud patsientidel 80 mg / 25 mg kombinatsiooni kasutamisel järkjärgulist vererõhu langust 2,7/1,6 mm Hg (süstoolne/diastoolne, kohandatud keskmine muutus võrreldes uuringueelsega) võrreldes nendega, kes jätkasid ravi 80 mg / 12,5 mg kombinatsiooniga. Järelkontrolliuuringus 80 mg / 25 mg kombinatsiooniga langes vererõhk veelgi (lõplik vererõhu langus oli 11,5/9,9 mm Hg (süstoolne/diastoolne)).

Kahe sarnase kaheksanädalase topeltpimedas platseebokontrolliga kliinilise uuringu koondanalüüsis (efektiivsust hinnati $n = 2121$ patsiendil) täheldati telmisartaani/hüdroklorotiasiidi 80 mg / 25 mg kombinatsiooniga oluliselt suuremat vererõhu langust 2,2/1,2 mm Hg (süstoolne/diastoolne, kohandatud keskmine muutus võrreldes uuringueelsega) võrreldes valsartaani/hüdroklorotiasiidi 160 mg / 25 mg kombinatsiooniga.

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

Kahte antihüpertensiivset ravi otseselt võrdlevate kliiniliste uuringute alusel esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva kõha 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 monoterapia ja ramipriiliga kombinatsioonravi globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25 620-l vähemalt 55-aastaselt patsiendil, kelle anamneesis oli südame isheemiatõbi, insult, transitoorne ajuisheemia (TIA, *transient ischemic attack*), perifeersete arterite haigus või 2. tüüpi suhkurtõbi koos tõendatud lõpporgani kahjustusega (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on kardiovaskulaarsete juhtude riskipopulatsioon.

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

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

Leiti, et telmisartaan omas ramipriiliga sarnast efektiivsust eelnevalt täpsustatud teisese tulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult [0,99 (97,5% CI 0,90...1,08), p (mittehalvemus) = 0,0004], mis oli esmaseks tulemusnäitajaks referentsuuringus HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*, kardiaalsete lõpptulemuste 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 koondtulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne insult või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu) esinemissageduses ei leitud [15,7% telmisartaani rühmas ja 17,0% platseebo rühmas, riskitiheduste suhe 0,92 (95% CI 0,81...1,05; p = 0,22)]. Eelnevalt täpsustatud teisese koondtulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne insult, leidis kinnitust telmisartaani kasu platseeboga võrreldes [0,87 (95% CI 0,76...1,00, p = 0,048)]. Kasu kardiovaskulaarse suremuse osas ei leidnud kinnitust (riskisuhe 1,03; 95% CI 0,85...1,24).

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

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

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 blokaatorite 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 blokaatoreid 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

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

Telmisartaani ja ramipriili kombineerimine ei lisanud täiendavat kasu, võrreldes ainult ramipriili või telmisartaaniga. Kardiovaskulaarne suremus ja üldsuremus olid kombinatsiooni puhul arvuliselt kõrgemad. Lisaks esines kombinatsiooni harus tunduvalt kõrgem hüperkaleemia, neerupuudulikkuse,

hüpertensiooni ja sünnikoobi esinemissagedus. Seetõttu ei soovitata telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni sel populatsioonis kasutada.

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

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

Mitte-melanoomne nahavähk

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

Lapsed

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

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

Imendumine

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

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

Jaotumine

Telmisartaan seondub tugevalt plasmavalkudega (>99,5%), peamiselt albumiini ja alfa-1-happelise glükoproteiiniga. Keskmise jaotusruumala on ligikaudu 500 l, mis näitab täiendavat koeseonduvust. Hüdroklorotiasiid seondub 64% ulatuses plasmavalkudega ja tema jaotusruumala on $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformatsioon

Telmisartaan metaboliseerub konjugatsiooni teel farmakoloogiliselt inaktiivseks atsüülglükuroniidiks. Ainus inimesel määratletud metaboliit on esialgse ühendi glükuroniid. Pärast ^{14}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 ^{14}C -märgistusega telmisartaani veenisest või suukaudset manustamist elimineerus enamus annusest (>97%) biliaarse eritumise kaudu väljaheites. Uriinis avastati ainult tühiseid koguseid. Pärast telmisartaani suukaudset manustamist on totaalne plasmakliirens >1500 ml/min. Lõplik poolväärtusaeg on >20 tunni.

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

Lineaarsus/mittelineaarsus

Telmisartaan: suukaudselt manustatud telmisartaani farmakokineetika on annuste vahemikus 20...160 mg mittelineaarne, kusjuures annuste kasvades suureneb kontsentratsioon plasmas ($C_{\max}$ ja AUC) rohkem kui proportsionaalselt. Korduval manustamisel telmisartaan plasmas märkimisväärselt ei kumuleeru.

Hüdroklorotiasiidi farmakokineetika on lineaarne.

Teised erirühmad

Eakad

Telmisartaani farmakokineetika ei erine eakatel ja noorematel patsientidel.

Sugu

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

Neerukahjustus

Neerupuudulikkusega, dialüüsi saavatel patsientidel täheldati väiksemat kontsentratsiooni plasmas. Neerupuudulikkusega uuritavatel seondub telmisartaan tugevalt plasmavalkudega ja seda ei saa dialüüsiga eemaldada. Eritumise poolväärtusaeg nendel patsientidel ei muutunud. Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on hüdroklorotiasiidi eliminatsioon aeglustunud. Tüüpilises uuringus patsientidel, kelle kreatiniini kliirens oli keskmiselt 90 ml/min, oli hüdroklorotiasiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud. Funktsionaalselt aneфриlistel patsientidel on eliminatsiooni poolväärtusaeg umbes 34 tundi.

Maksakahjustus

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes ohutuse uuringutes, kus telmisartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni manustati normotensiivsetele rottidele ja koertele, ei põhjustanud sellised annused, mis tekitasid plasmas

ligikaudu samasugused kontsentratsioonid nagu kliinilise terapeutilise laiuse vahemikus, mingeid täiendavaid leide, võrreldes nendega, mida oli täheldatud kummagi aine manustamisel üksikult. Täheldatud toksikoloogilised leiud ei oma ilmselt mingit tähtsust inimese ravi seisukohast.

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

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

Teratogeense toime kohta ei saadud selget tõestust, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati toimet järglaste postnataalsele arengule, nt madalam kaaluüve ja hilisem silmade avanemine. *In vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega olulist klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel. Hüdroklorotiasiidi uuringud on mõnedes eksperimentaalsetes mudelites andnud ebakindlaid tõendeid genotoksilise ja kantserogeense toime kohta.

Telmisartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni fetotoksilise potentsiaali kohta vt lõik 4.6.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

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

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Alumiinium/alumiinium blistrid ja HDPE tabletipurk:
2 aastat.

Alumiinium/PVC/PVDC blistrid:
1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blister:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

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

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

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/13/817/045

EU/1/13/817/029

EU/1/13/817/046

EU/1/13/817/030

EU/1/13/817/031

EU/1/13/817/032

EU/1/13/817/033

EU/1/13/817/034

EU/1/13/817/035

EU/1/13/817/036

EU/1/13/817/037

EU/1/13/817/038

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13 Märts 2013.

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. detsember 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

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

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

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Perioodilised ohutusuanded

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/Al blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

Kõlblik kuni:

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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

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

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Al/PVC/PVDC blistrite karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

28 tabletti
56 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30C

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/006
EU/1/13/817/007
EU/1/13/817/008
EU/1/13/817/009
EU/1/13/817/010

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Actavis (logo)

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE tabletipurgi karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Al/Al blistrite karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

Kõlblik kuni:

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

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/014
EU/1/13/817/015
EU/1/13/817/044
EU/1/13/817/016
EU/1/13/817/017
EU/1/13/817/018
EU/1/13/817/019

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

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

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Al/PVC/PVDC blistrite karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

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

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/020
EU/1/13/817/021
EU/1/13/817/022
EU/1/13/817/023
EU/1/13/817/024
EU/1/13/817/025

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE tabletipurgi karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

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

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

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

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Al/Al blistrite karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

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

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG****EXP****Kõlblik kuni:****9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/045
EU/1/13/817/029
EU/1/13/817/046
EU/1/13/817/030
EU/1/13/817/031
EU/1/13/817/032
EU/1/13/817/033

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Al/PVC/PVDC blistrite karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

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

Tablett

28 tabletti
56 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

EXP

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/034
EU/1/13/817/035
EU/1/13/817/036
EU/1/13/817/037
EU/1/13/817/038

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HDPE tabletipurgi karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

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

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

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

Tablett

30 tabletti
90 tabletti
250 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Sisaldab desikanti, mitte süüa.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. PARTII NUMBER

Lot:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

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

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse

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

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

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

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

2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist

Actelsar HCT'd ei tohi võtta

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hüdroklorotiasidi või mõnede teiste sulfoonamiidi derivaatide suhtes.
- kui olete üle 3 kuu rase (samuti on õigem Actelsar HCT kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik *Rasedus*).
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (sapipõiest ja maksast sapi väljavoolu häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui te põete rasket neeruhaigust või anuuriat (alla 100 ml uriini ööpäevas).
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi sisaldus, mis ei allu ravile.

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

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

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

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

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

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Actelstar HCT võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Actelstar HCT võtmist ise.

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

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

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

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

Actelsar HCT võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Actelsar HCT

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

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

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

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

Actelsar HCT koos toidu ja alkoholiga

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

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

Rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Imetamine

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Actelsar HCT võtmise ajal pearinglust, minestus- või pööratustunnet. Kui teil esinevad need kõrvaltoimed, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Actelsar HCT sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Actelsar HCT võtta

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

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

Maksahaigust põdevatel patsientidel ei tohi ravimi annus ületada 40 mg telmisartaani üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Actelsar HCT rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Actelsar HCT võtta

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

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

Sepsis* (sageli nimetatakse “veremürgistuseks”) on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga, naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem, sh surmaga lõppev), naha pindmisel kihil villide teke ja irdumine (toksiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000’st) või väga harvad (toksiline epidermaalne nekrolüüs, võib esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st), kuid äärmiselt rasked, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima kohe arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka Actelsar HCT puhul.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st): äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus).

Actelsar HCT võimalikud kõrvaltoimed:

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

Pearinglus.

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

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

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

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

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

Telmisartaan

Ainult telmisartaani kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

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

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

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

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), vere glükoosisisalduse vähenemine (suhkurtõvega patsientidel), maoärritus, ekseem (naha kahjustus),

ravimlööve, toksiline nahalööve, kõõlusevalu (kõõlusepõletikuga sarnanevad sümptomid), hemoglobiini (verevalu) taseme langus, unisus.

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

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

Esinemissagedus „teadmata“ (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

Soole angioödeem: pärast sarnaste ravimite kasutamist on teatatud sooletursest, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

* 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 kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 kasutajal 10 st)

Vere rasvasisalduse suurenemine.

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

Iiveldus, suur magneesiumisisaldus veres, söögiisu vähenemine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100 st)

Äge neerupuudulikkus

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

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), mis suurendab veritsuse või verevalumite (veritsusest tingitud väikesed lillakaspunased laigud nahal või muudel kudedel) tekkeriski, suur kaltsiumisisaldus veres, suur suhkrusisaldus veres, peavalu, ebamugavustunne maos, naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi), sapi koostisosade hulga suurenemine veres (sapipais), valgustundlikkusreaktsioon, raskendatud vere/uriini glükoosisisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel, suur suhkrusisaldus uriinis (glükosuuria).

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

Vere punaliblede ebanormaalne lagunemine (hemolüütiline aneemia), luuüdi ei toimi normaalselt, vere valgeliblede hulga vähenemine (leukopeenia, agranulotsütoos), tõsised allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus), kloriidisalduse vähenemisest tingitud pH suurenemine (happe-aluse tasakaalu häired, hüpokloreemiline alkaloos) veres, äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus), kõhunäärme põletik, luupusetaoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosseks luupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast), veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit).

Teadmata (sagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata):

Süljenäärme põletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); kõigi vererakkude vähesus või puudumine (aplastiline aneemia); nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalik silma soonkesta vedeliku kogunemine (silma soonkesta efusioon) või äge suletudnurga glaukoom); ; naha kahjustused nagu nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huulte, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerukahjustus.

Üksikjuhtudel esineb naatriumisisalduse vähenemist, millega kaasnevad aju või närvidega seotud sümptomid (iiveldus, progresseeruv desorienteeritus, huvi- või energiapuudus).

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Actelsar HCT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blistritel:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actelsar HCT sisaldab

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

Kuidas Actelsar HCT välja näeb ja pakendi sisu

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

Pakendi suurused

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

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

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

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

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Infoleht on viimati uuendatud:

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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

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

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse

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

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

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

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

2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist

Actelsar HCT'd ei tohi võtta

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidide või mõnede teiste sulfoonamiidi derivaatide suhtes.
- kui olete üle 3 kuu rase (samuti on õigem Actelsar HCT kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik *Rasedus*).
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (sapipõiest ja maksast sapi väljavoolu häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui te põete rasket neeruhaigust või anuuriat (alla 100 ml uriini ööpäevas).
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi sisaldus, mis ei allu ravile

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

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

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

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

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

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Actelstar HCT võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Actelstar HCT võtmist ise.

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

Hüdroklorotiasiidravi võib põhjustada organismi elektrolüütide tasakaalu häiret. Vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häire tüüpilisteks sümptomiteks on suukuivus, nõrkus, letargia, uimasus, rahutus, lihasvalu või –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 Actelsar HCT.

Actelsar HCT võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Actelsar HCT

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

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

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

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

Actelsar HCT koos toidu ja alkoholiga

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

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

Rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Imetamine

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Actelsar HCT võtmise ajal pearinglust, minestus- või pööratustunnet. Kui teil esinevad need kõrvaltoimed, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Actelsar HCT sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Actelsar HCT võtta

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

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

Maksahaigust põdevatel patsientidel ei tohi ravimi annus ületada 40 mg telmisartaani üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Actelsar HCT rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Actelsar HCT võtta

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

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

Sepsis* (sageli nimetatakse “veremürgistuseks”) on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga, naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem, sh surmaga lõppev), naha pindmisel kihil villide teke ja irdumine (toksiiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000’st) või väga harvad (toksiiline epidermaalne nekrolüüs, võib esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st), kuid äärmiselt rasked, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima kohe arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka Actelsar HCT puhul.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st): äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus).

Actelsar HCT võimalikud kõrvaltoimed:

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

Pearinglus.

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

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

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

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

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

Telmisartaan

Ainult telmisartaani kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

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

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

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

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), vere glükoosisisalduse vähenemine (suhkurtõvega patsientidel), maoärritus, ekseem (naha kahjustus),

ravimlööve, toksiline nahalööve, kõõlusevalu (kõõlusepõletikuga sarnanevad sümptomid), hemoglobiini (verevalu) taseme langus, unisus.

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

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

Esinemissagedus „teadmata“ (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

Soole angioödeem: pärast sarnaste ravimite kasutamist on teatatud sooletursest, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

* 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 kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 kasutajal 10 st)

Vere rasvasisalduse suurenemine.

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

Iiveldus, madal magneesiumisisaldus veres, söögiisu vähenemine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100 st)

Äge neerupuudulikkus

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

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), mis suurendab veritsuse või verevalumite (veritsusest tingitud väikesed lillakaspunased laigud nahal või muudel kudedel) tekkeriski, suur kaltsiumisisaldus veres, suur suhkrusisaldus veres, peavalu, ebamugavustunne maos, naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi), sapi koostisosade hulga suurenemine veres (sapipais), valgustundlikkusreaktsioon, raskendatud vere/uriini glükoosisisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel, suur suhkrusisaldus uriinis (glükosuuria).

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

Vere punaliblede ebanormaalne lagunemine (hemolüütiline aneemia), luuüdi ei toimi normaalselt, vere valgeliblede hulga vähenemine (leukopeenia, agranulotsütoos), tõsised allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus), kloriidisalduse vähenemisest tingitud pH suurenemine (happe-aluse tasakaalu häired, hüpokloreemiline alkaloos) veres, äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus), kõhunäärmepõletik, luupusetaoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosseks luupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast), veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit).

Teadmata (sagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata):

Süljenäärmepõletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); kõigi vererakkude vähesus või puudumine (aplastiline aneemia); nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalik silma soonkesta vedeliku kogunemine (silma soonkesta efusioon) või äge suletudnurga glaukoom); ; naha kahjustused nagu nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerukahjustus.

Üksikjuhtudel esineb naatriumisisalduse vähenemist, millega kaasnevad aju või närvidega seotud sümptomid (iiveldus, progresseeruv desorienteeritus, huvi- või energiapuudus).

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Actelsar HCT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blistritel:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actelsar HCT sisaldab

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

Kuidas Actelsar HCT välja näeb ja pakendi sisu

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

Pakendi suurused

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

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

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Infoleht on viimati uuendatud:

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

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletid telmisartaan, hüdroklorotiasiid

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

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

Infolehe sisukord

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

1. Mis ravim on Actelsar HCT ja milleks seda kasutatakse

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

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

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

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

2. Mida on vaja teada enne Actelsar HCT võtmist

Actelsar HCT'd ei tohi võtta

- kui olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete allergiline hüdroklorotiasiidide või mõnede teiste sulfoonamiidi derivaatide suhtes.
- kui olete üle 3 kuu rase (samuti on õigem Actelsar HCT kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik *Rasedus*).
- kui teil esinevad rasked maksahäired nagu kolestaas või sapiteede obstruktsioon (sapipõiest ja maksast sapi väljavoolu häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui te põete rasket neeruhaigust või anuuriat (alla 100 ml uriini ööpäevas).
- kui teie arst on kindlaks teinud, et teie veres on madal kaaliumi või kõrge kaltsiumi sisaldus, mis ei allu ravile

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

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

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

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

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

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Actelstar HCT võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Actelstar HCT võtmist ise.

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

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

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

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

Actelsar HCT võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Lapsed ja noorukid

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

Muud ravimid ja Actelsar HCT

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

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

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

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

Actelsar HCT koos toidu ja alkoholiga

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

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

Rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Imetamine

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

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Actelsar HCT võtmise ajal pearinglust, minestus- või pööratustunnet. Kui teil esinevad need kõrvaltoimed, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Actelsar HCT sisaldab naatriumi

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

3. Kuidas Actelsar HCT võtta

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

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

Maksahaigust põdevatel patsientidel ei tohi ravimi annus ületada 40 mg telmisartaani üks kord ööpäevas.

Kui te võtate Actelsar HCT rohkem, kui ette nähtud

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

Kui te unustate Actelsar HCT võtta

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Mõned kõrvaltoimed võivad olla rasked ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

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

Sepsis* (sageli nimetatakse “veremürgistuseks”) on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga, naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödeem, sh surmaga lõppev), naha pindmisel kihil villide teke ja irdumine (toksiiline epidermaalne nekrolüüs). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000’st) või väga harvad (toksiiline epidermaalne nekrolüüs; võib esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st), kuid äärmiselt rasked, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima kohe arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga. Ainult telmisartaaniga on täheldatud sepsise esinemissageduse suurenemist, kuid seda ei saa välistada ka Actelsar HCT puhul.

Väga harv (võivad esineda kuni 1 kasutajal 10 000-st): äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus).

Actelsar HCT võimalikud kõrvaltoimed:

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

Pearinglus.

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

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

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

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

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

Telmisartaan

Ainult telmisartaani kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

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

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

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

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), teatavate vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia), raske allergiline reaktsioon (nt ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon), vere glükoosisisalduse vähenemine (suhkurtõvega patsientidel), maoärritus, ekseem (naha kahjustus),

ravimlööve, toksiline nahalööve, kõõlusevalu (kõõlusepõletikuga sarnanevad sümptomid), hemoglobiini (verevalu) taseme langus, unisus.

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

Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

Esinemissagedus „teadmata“ (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

Soole angioödeem: pärast sarnaste ravimite kasutamist on teatatud sooletursest, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

* 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 kasutavatel patsientidel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 kasutajal 10 st)

Vere rasvasisalduse suurenemine.

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

Iiveldus, suur magneesiumisisaldus veres, söögiisu vähenemine.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 kasutajal 100 st)

Äge neerupuudulikkus.

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

Vereliistakute vähesus (trombotsütopeenia), mis suurendab veritsuse või verevalumite (veritsusest tingitud väikesed lillakaspunased laigud nahal või muudel kudedel) tekkeriski, suur kaltsiumisisaldus veres, suur suhkrusisaldus veres, peavalu, ebamugavustunne maos, naha või silmade kollaseks muutumine (kollatõbi), sapi koostisosade hulga suurenemine veres (sapipais), valgustundlikkusreaktsioon, raskendatud vere/uriini glükoosisisalduse kontrolli all hoidmine suhkurtõve diagnoosiga patsientidel, suur suhkrusisaldus uriinis (glükosuuria).

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

Vere punaliblede ebanormaalne lagunemine (hemolüütiline aneemia), luuüdi ei toimi normaalselt, vere valgeliblede hulga vähenemine (leukopeenia, agranulotsütoos), tõsised allergilised reaktsioonid (nt ülitundlikkus), kloriidisalduse vähenemisest tingitud pH suurenemine (happe-aluse tasakaalu häired, hüpokloreemiline alkaloos) veres, äge respiratoorne distress (sümptomid on raske õhupuudus, palavik, nõrkus ja segasus), kõhunäärme põletik, luupusetaoline sündroom (seisund, mis sarnaneb süsteemseks erütematoosseks luupuseks nimetatavale haigusele, mille puhul organismi immuunsüsteem ründab organismi ennast), veresoonte põletik (nekrotiseeruv vaskuliit).

Teadmata (sagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata):

Süljenäärme põletik; naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk); kõigi vererakkude vähesus või puudumine (aplastiline aneemia); nägemise halvenemine ja silmavalu (võimalik silma soonkesta vedeliku kogunemine (silma soonkesta efusioon) või äge suletudnurga glaukoom); ; naha kahjustused nagu nahaveresoonte põletik; suurenenud tundlikkus päikesevalgusele, lööve, nahapunetus, villide teke huultele, silmadele või suule, naha koorumine, palavik (multiformse erüteemi võimalikud nähud); nõrkus, neerukahjustus.

Üksikjuhtudel esineb naatriumisisalduse vähenemist, millega kaasnevad aju või närvidega seotud sümptomid (iiveldus, progresseeruv desorienteeritus, huvi- või energiapuudus).

Kõrvaltoimetest teatamine

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

5. Kuidas Actelsar HCT säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Alumiinium/alumiinium blister ja HDPE tabletipurk:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Alumiinium/PVC/PVDC blistritel:

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actelsar HCT sisaldab

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

Kuidas Actelsar HCT välja näeb ja pakendi sisu

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

Pakendi suurused

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

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

Tabletipurk: 30, 90 ja 250 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tootja

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Infoleht on viimati uuendatud:

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