

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 40 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit

Valkoisia tai melkein valkoisia, 6,55 x 13,6 mm:n kokoisia soikeita ja kaksoiskuperia tabletteja, joissa on yhdellä puolella merkintä "TH".

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit

Valkoisia tai melkein valkoisia, 9,0 x 17,0 mm:n kokoisia kapselin muotoisia tabletteja, joissa on kummallakin puolella merkintä "TH 12.5".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Essentiaalisen hypertension hoito.

Kiinteä annosyhdistelmä Actelsar HCT (40 mg telmisartaania/12,5 mg hydroklooritiatsidia ja 80 mg telmisartaania/12,5 mg hydroklooritiatsidia) on tarkoitettu aikuisille, joiden verenpainetta ei ole saatu riittävästi hallintaan käyttämällä pelkästään telmisartaania.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Actelsar HCT on tarkoitettu potilaille, joiden verenpainetta ei ole saatu riittävästi hallintaan käyttämällä pelkästään telmisartaania. Yhdistelmävalmisteen komponenttien yksilöllistä annossäätöä erikseen suositellaan ennen siirtymistä kiinteään kombinaatioon. Suoraa siirtymistä monoterapiasta kiinteään kombinaatioon voidaan harkita, jos se on kliinisesti perusteltua.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg voidaan antaa kerran päivässä potilaille, joiden verenpaine ei ole riittävästi hallinnassa 40 mg:n telmisartaaniannoksella
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg voidaan antaa kerran päivässä potilaille, joiden verenpaine ei ole riittävästi hallinnassa 80 mg:n telmisartaaniannoksella

Actelsar HCT on saatavana myös annosvahvuutena 80 mg/25 mg

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Säännöllistä munuaistoiminnan tarkkailua suositellaan (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, annostus ei saa ylittää yhtä Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg -tablettia vuorokaudessa. Actelsar HCT ei ole tarkoitettu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Tiatsideja tulee käyttää varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse säätää.

Pediatriset potilaat

Actelsar HCT -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Actelsar HCT -tabletit otetaan kerran päivässä suun kautta nesteen kera, ruoan kanssa tai ilman.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Yliherkkyys muille sulfonamidijohdoksille (hydroklooritiatsidi on sulfonamidijohdos).
- Raskauden toinen ja kolmas kolmannes (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).
- Kolestaasi ja sappiteitä tukkeuttava sairaus.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min).
- Vaikeasti hoidettava hypokalemia, hyperkalsemia.

Actelsar HCT -valmisteen käyttö samanaikaisesti aliskireeniä sisältävien valmisteiden kanssa on vasta-aiheista, jos potilaalla on diabetes mellitus tai munuaisten vajaatoiminta (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (ks. kohdat 4.5 ja 5.1).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ei pidä aloittaa raskauden aikana. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajia käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle tulee vaihtaa muu, raskauden aikanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

Heikentynyt maksan toiminta

Actelsar HCT -valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on kolestaasi, sappiteitä tukkeuttava sairaus tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3), koska telmisartaani eliminoituu pääasiassa sappeen. Näillä potilailla telmisartaanin maksapuhdistuman voidaan olettaa olevan alentunut.

Lisäksi Actelsar HCT -valmistetta pitää käyttää varoen potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt tai joilla on etenevä maksasairaus, koska pienet neste- ja elektrolyyttitasapainon muutokset saattavat nopeuttaa maksakooman ilmenemistä. Actelsar HCT -valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintapotilaille ei ole kliinistä kokemusta.

Renovaskulaarinen hypertensio

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän toimintaan vaikuttavat lääkkeet voivat lisätä vaikean hypotension ja munuaisen vajaatoiminnan riskiä potilailla, joilla on molemminpuolinen munuaisvaltimoiden tai ainoan toimivan munuaisen valtimon ahtauma.

Munuaisten vajaatoiminta ja munuaisen siirto

Actelsar HCT -valmistetta ei saa käyttää, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohta 4.3). Telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä potilaille, joille on äskettäin tehty munuaissiirto, ei ole kokemusta. Telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, on vähän kokemusta. Siksi suositellaan seerumin kalium-, kreatiniini- ja virtsahappopitoisuuksien säännöllistä seuranta. Tiatsidiureetteihin liittyvää atsotemiaa saattaa esiintyä potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt.

Hypovolemia

Voimakasta verenpaineen laskua (symptomaattinen hypotensio) saattaa esiintyä erityisesti ensimmäisen annoksen jälkeen potilailla, joilla on voimakkaan diureettihoidon, ruokavalion suolarajoituksen, ripulin tai oksentelun aiheuttama natrium- ja/tai nestevajaus. Nämä tilat pitää korjata ennen Actelsar HCT -hoidon aloittamista.

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisesto

On olemassa näyttöä siitä, että ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikainen käyttö lisää hypotension, hyperkalemian ja munuaisten toiminnan heikkenemisen (mukaan lukien akuutin munuaisten vajaatoiminnan) riskiä. Sen vuoksi RAA-järjestelmän kaksoisestoa ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisen käytön avulla ei suositella (ks. kohdat 4.5 ja 5.1).

Jos kaksoisestohoitoa pidetään täysin välttämättömänä, sitä on annettava vain erikoislääkärin valvonnassa ja munuaisten toimintaa, elektrolyyttejä ja verenpainetta on tarkkailtava tiheästi ja huolellisesti.

ACE:n estäjiä ja angiotensiini II -reseptorin salpaajia ei pidä käyttää samanaikaisesti potilaille, joilla on diabeettinen nefropatia.

Muut tilat, joissa reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä on aktivoitunut

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi aiheuttaa äkillisen hypotension, hyperatsotemian, oligurian tai harvoin akuutin munuaisten vajaatoiminnan potilailla, joiden verisuonitonius ja munuaistoiminta ovat riippuvaisia pääasiallisesti reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän aktiivisuudesta (esim. potilaat, joilla on vaikea kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai taustalla oleva munuaistauti, munuaisvaltimon ahtauma mukaan lukien)(ks. kohta 4.8).

Primaarinen aldosteronismi

Potilailla, joilla on primaarinen aldosteronismi, ei yleensä saada hoitovastetta reniini-angiotensiinijärjestelmän toimintaa estävillä verenpainelääkkeillä. Tämän vuoksi Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella.

Aortta- ja mitraaliläpän ahtauma, obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia

Kuten muidenkin vasodilataattorien yhteydessä, erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on aortta- ja mitraaliläpän ahtauma tai obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia.

Metaboliset ja endokriiniset vaikutukset

Tiatsidihoito saattaa heikentää glukoosinsietoa, kun taas insuliinia tai diabeteslääkkeitä ja telmisartaania käyttävillä diabetespotilailla saattaa esiintyä hypoglykemiaa. Tämän vuoksi näille potilaille sopivaa verensokeriarvojen seurainta pitää harkita. Insuliinin tai diabeteslääkkeiden annoksen säätö saattaa olla tarpeen. Piilevä diabetes mellitus voi puhjeta tiatsidihoidon aikana.

Kolesteroli- ja triglyseridiarvojen kohoamista on havaittu tiatsidihoidon yhteydessä. Actelsar HCT -valmisteen sisältämä 12,5 mg:n annos vaikutti arvoihin kuitenkin vain vähän tai ei lainkaan. Joillakin potilailla saattaa esiintyä hyperurikemiaa tai kehittyä kihti tiatsidihoidon aikana.

Elektrolyyttitasapainon häiriöt

Kuten kaikilla diureettihoitoa saavilla potilailla, seerumin elektrolyyttien tarkistus tulisi tehdä asianmukaisin väliajoin.

Tiatsidit, hydroklooritiatsidi mukaan lukien, voivat aiheuttaa neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöitä (hypokalemia, hyponatremia ja hypokloreeminen alkaloosi mukaan lukien). Neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöstä varoittavia oireita ovat suun kuivuminen, jano, heikkous, letargia, uneliaisuus, levottomuus, lihaskipu tai -kouristukset, lihasheikkous, hypotensio, oliguria, takykardia ja ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten pahoinvointi tai oksentelu (ks. kohta 4.8).

- Hypokalemia

Vaikka tiatsididiureettien käytön yhteydessä voi kehittyä hypokalemia, telmisartaanin samanaikainen käyttö voi vähentää diureettien aiheuttamaa hypokalemiaa. Hypokalemian riski on suurempi potilailla, joilla on maksakirroosi, voimakas diureesi, riittämätön elektrolyyttien saanti suun kautta tai samanaikainen kortikosteroidi- tai adrenokortikotrooppinen hormonihoito (ACTH) (ks. kohta 4.5).

- Hyperkalemia

Toisaalta Actelsar HCT -valmisteen telmisartaanikomponentti antagonisoi angiotensiini II (AT1)-reseptoreja, joten hyperkalemiaa saattaa esiintyä. Kliinisesti merkittävää hyperkalemiaa ei ole todettu Actelsar HCT -valmisteella, mutta hyperkalemian kehittymisen riskitekijöihin kuuluvat munuaisten ja/tai sydämen vajaatoiminta sekä diabetes mellitus. Kaliumia säästäviä diureetteja, kaliumlisää tai kaliumia sisältäviä suolan korvikkeita pitää käyttää varoen Actelsar HCT -valmisteen kanssa (ks. kohta 4.5)

- Hyponatremia ja hypokloreeminen alkaloosi

Actelsar HCT -valmisteen ei ole osoitettu vähentävän tai estävän diureettien aiheuttamaa hyponatremiaa. Kloridivajaus on yleensä lievä eikä tavallisesti vaadi hoitoa.

- Hyperkalsemia

Tiatsidit saattavat vähentää kalsiumin erittymistä virtsaan ja aiheuttaa ajoittaista ja lievää seerumin kalsiumpitoisuuden nousua, vaikka tiedossa ei ole kalsiummetabolian häiriöitä. Huomattava hyperkalsemia saattaa viitata piilevään hyperparatyreoosiin. Tiatsidien käyttö pitää lopettaa ennen lisäkylpirauhasen toimintakokeita.

- Hypomagnesemia

Tiatsidien käytön on osoitettu lisäävän magnesiumin erittymistä virtsaan, mikä saattaa johtaa magnesiumin vajaukseen (ks. kohta 4.5).

Etniset eroavaisuudet

Kuten kaikkien muidenkin angiotensiini II -reseptorin antagonistien, myös telmisartaanin verenpainetta alentava vaikutus on ilmeisesti heikompi mustaihoisilla kuin muissa väestöryhmissä, mikä johtuu luultavasti siitä, että mustaihoisen verenpainetautia sairastavan väestön reniiniarvot ovat yleisesti matalammat.

Muuta

Kuten minkä tahansa verenpainelääkkeen yhteydessä, liiallinen verenpaineen lasku voi johtaa sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen potilailla, joilla on iskeeminen sydänsairaus tai iskeeminen sydän- ja verisuonitauti.

Yleistä

Yliherkkyyshäiriöt hydroklooritiatsidille ovat mahdollisia, vaikka potilaalla ei ole todettu allergiaa tai keuhkoastmaa, mutta ne ovat todennäköisempiä allergisilla ja keuhkoastmapotilailla. LED-taudin pahenemista tai aktivoitumista on raportoitu tiatsididiureettien mukaan lukien hydroklooritiatsidin käytön yhteydessä.

Tiatsididiureettien käytön yhteydessä on ilmoitettu valoherkkyyshäiriöitä (ks. kohta 4.8). Jos hoidon aikana ilmenee valoherkkyyshäiriö, hoito on syytä lopettaa. Jos diureettihoidon aloittaminen uudelleen katsotaan välttämättömäksi, auringonvalolle tai keinotekoiselle UVA-säteilylle altistuvat alueet suositellaan suojaamaan.

Suonikalvon effuusio, akuutti myopia ja sulkukulmaglaukooma

Hydroklooritiatsidi, joka on sulfonamidi, voi aiheuttaa idiosynkraattisen reaktion, josta seuraa suonikalvon effuusio ja siihen liittyvä näkökenttäpuutos, akuutti ohimenevä myopia ja akuutti sulkukulmaglaukooma. Oireita ovat näöntarkkuuden heikkeneminen tai silmäkipu, ja ne ilmenevät yleensä joidenkin tuntien tai viikkojen kuluessa telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytön aloittamisesta. Hoitamaton akuutti sulkukulmaglaukooma voi johtaa pysyvään näkökyvyn menetykseen. Ensisijaisena hoitokeinona hydroklooritiatsidihoidon keskeyttäminen mahdollisimman nopeasti. Kiireellistä lääke- tai leikkaushoitoa on tarvittaessa harkittava, jos silmänsisäistä painetta ei saada hallintaan. Akuutin sulkukulmaglaukooman riskitekijöihin voi kuulua aiempi sulfonamidi- tai penissilliiniallergia.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Kahdessa Tanskan kansalliseen syöpärekisteriin perustuvassa epidemiologisessa tutkimuksessa on havaittu, että kasvavalle kumulatiiviselle hydroklooritiatsidiannokselle altistuminen suurentaa ei-melanoomatyypisen ihosyövän [tyvisolusyövän ja okasolusyövän] riskiä. Hydroklooritiatsidin valolle herkistävä vaikutustapa voi olla mahdollinen mekanismi ei-melanoomatyypisen ihosyövän kehittymiselle.

Hydroklooritiatsidia käyttäville potilaille on kerrottava ei-melanoomatyypisen ihosyövän riskistä, ja heitä on kehoitettava tutkimaan ihonsa säännöllisesti mahdollisten uusien muutosten varalta ja ilmoittamaan epäilyttävistä ihomuutoksista viipymättä. Potilaille on annettava ohjeet myös mahdollisista ehkäisytoimista (esimerkiksi mahdollisimman vähäinen altistuminen auringonvalolle ja ultraviolettisäteille ja asianmukainen suojaus altistumisen yhteydessä), jotta ihosyövän riski voitaisiin pitää mahdollisimman pienenä. Epäilyttävät ihomuutokset on tutkittava heti, ja mahdollisten koepalojen histologinen tutkimus on tehtävä viipymättä. Niillä potilailla, joilla on aiemmin ollut ei-melanoomatyypinen ihosyöpä, hydroklooritiatsidin käyttöä on tarvittaessa arvioitava uudelleen (ks. myös kohta 4.8).

Akuutti hengitystietoksisuus

Erittäin harvinaisissa tapauksissa hydroklooritiatsidin käytön jälkeen on ilmoitettu vaikeasta akuutista hengitystietoksisuudesta, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) mukaan luettuna.

Keuhkoedeema kehittyy tyypillisesti minuuttien tai tuntien kuluessa hydroklooritiatsidin ottamisesta. Oireita ovat hengenahdistus, kuume, keuhkojen toiminnan heikkeneminen ja hypotensio. Jos akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää epäillään, Actelsar HCT -valmisteen käyttö on lopetettava ja on annettava asianmukaista hoitoa. Hydroklooritiatsidia ei saa antaa potilaille, joilla on aiemmin ollut akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä hydroklooritiatsidin ottamisen jälkeen.

Apuaineet

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Litium

Korjautuvaa seerumin litiumpitoisuuden suurenemista ja toksisuuden lisääntymistä on raportoitu käytettäessä samanaikaisesti litiumia ja angiotensiinikonvertaasin estäjiä. Näitä tapauksia on raportoitu harvoin myös angiotensiini II -reseptorin antagonistien yhteydessä (telmisartaani/hydroklooritiatsidi mukaan lukien). Litiumin ja Actelsar HCT -valmisteen yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4). Jos tämä yhteiskäyttö osoittautuu välttämättömäksi, sen aikana suositellaan seerumin litiumpitoisuuden huolellista tarkkailua.

Kaliumvajausta ja hypokalemiaa aiheuttavat lääkevalmisteet (esim. muut kaliumia poistavat diureetit, ulostuslääkkeet, kortikosteroidit, kortikotropiini, amfoterisiini, karbenoksoloni, bentsyylipenisilliinatrium, salisyylihappo ja sen johdokset)

Jos näitä aineita käytetään yhtä aikaa hydroklooritiatsidi-telmisartaanijohdistelmän kanssa, plasman kaliumpitoisuutta on syytä seurata. Nämä lääkkeet saattavat voimistaa hydroklooritiatsidin vaikutusta seerumin kaliumiin (ks. kohta 4.4).

Lääkevalmisteet, jotka saattavat lisätä kaliumpitoisuutta tai aiheuttaa hyperkalemiaa (esim. ACE:n estäjät, kaliumia säästävät diureetit, kaliumlisät, kaliumia sisältävät suolan korvikkeet, siklosporiini tai muut lääkevalmisteet, kuten hepariinatrium)

Jos näitä lääkevalmisteita annetaan yhdessä hydroklooritiatsidi-telmisartaanijohdistelmän kanssa, plasman kaliumpitoisuuden seuranta suositellaan. Muiden reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käytöstä saadun kokemuksen perusteella em. lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa johtaa seerumin kaliumpitoisuuden nousuun eikä sitä sen vuoksi suositella (ks. kohta 4.4).

Lääkevalmisteet, joihin seerumin kaliumpitoisuuden häiriöt vaikuttavat

Seerumin kaliumpitoisuuden ja EKG:n säännöllistä seuranta suositellaan annettaessa Actelsar HCT -valmistetta yhdessä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joihin seerumin kaliumpitoisuuden häiriöt vaikuttavat (esim. digitalisglykosidit, rytmihäiriölääkkeet) tai seuraavien kääntyvien kärkien kammiotakykardiaa aiheuttavien lääkevalmisteiden kanssa (mukana myös muutamia rytmihäiriölääkkeitä), hypokalemian ollessa kääntyvien kärkien kammiotakykardialle altistava tekijä.

- ryhmän Ia rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, hydrokinidiini, disopyramidi)
- ryhmän III rytmihäiriölääkkeet (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi)
- muutamit psykoosilääkkeet (tioridatsiini, klooripromatsiini, levomepromatsiini, trifluoperatsiini, syamematsiini, sulpiridi, sultopridi, amisulpridi, tiapridi, pimotsidi, haloperidoli, droperidoli)
- muut: (esim. bepridiili, sisapridi, difemaniili, erytromysiini IV, halofantriini, mitsolastiini, pentamidiini, sparfloksasiini, terfenadiini, vinkamiini IV)

Digitalisglykosidit

Tiatsidien aiheuttama hypokalemia tai hypomagnesemia voivat edistää digitaalisen aiheuttamien rytmihäiriöiden ilmenemistä (ks. kohta 4.4).

Digoksiini

Kun telmisartaania annettiin yhdessä digoksiinin kanssa, havaittiin keskisuurta lisäystä digoksiinin huippupitoisuuksissa plasmassa (49 %) ja alimmissa pitoisuuksissa (20 %). Telmisartaanin käyttöä aloitettaessa, muutettaessa tai lopetettaessa tulee tarkkailla digoksiinitasoa niiden pitämiseksi terapeuttisella alueella.

Muut verenpainetta alentavat aineet

Telmisartaani saattaa lisätä muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisestoon ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisen käytön avulla liittyy haittavaikutusten, esimerkiksi hypotension, hyperkalemian ja munuaisten toiminnan heikkenemisen (mukaan lukien akuutin munuaisten vajaatoiminnan) suurentunut esiintyvyys vain yhden RAA-järjestelmään vaikuttavan aineen käyttöön verrattuna (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).

Diabeteslääkkeet (suun kautta otettavat sekä insuliini)

Diabeteslääkkeen annoksen säätö saattaa olla tarpeen (ks. kohta 4.4).

Metformiini

Metformiinia on käytettävä varoen: hydroklooritiatsidiin liittyvä mahdollinen toiminnallinen munuaisten vajaatoiminta aiheuttaa maitohappoasidoosiriskin.

Kolestyramiini ja kolestipolihartsit

Anioninvaihtajahartsit heikentävät hydroklooritiatsidin imeytymistä.

Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Tulehduskipulääkkeet (asetyyliisalisyylihapo anti-inflammatorisilla annoksilla, COX2-estäjät ja epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet) saattavat vähentää tiatsididiureettien diureettista, natriureettista ja verenpainetta alentavaa vaikutusta ja vähentää angiotensiini II -reseptorin antagonistien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Angiotensiini II -reseptorin antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Siksi yhdistelmähoitoa tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Eräissä tutkimuksissa telmisartaanin ja ramipriilin yhteiskäyttö johti ramipriilin ja ramipriilaatin AUC₀₋₂₄- ja C_{max}-arvojen 2,5-kertaiseen nousuun. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Verenpainetta kohottavat amiinit (esim. noradrenaliini)

Verenpainetta kohottavien amiinien vaikutus saattaa vähentyä.

Ei-depolarisoivat lihasrelaksantit (esim. tubokurariini)

Hydroklooritiatsidi saattaa voimistaa ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusta.

Kihdin hoitoon käytettävät lääkevalmisteet (esim. probenesidi, sulfiinipyratsoni ja allopurinoli)

Virtsahapon eritystä lisäävien lääkevalmisteiden annosta voidaan joutua säättämään, koska hydroklooritiatsidi saattaa suurentaa seerumin virtsahappopitoisuutta. Probenesidin ja sulfiinipyratsonin annoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Tiatsidin samanaikainen anto voi lisätä allopurinolin aiheuttamien yliherkkyyksireaktioiden ilmaantuvuutta.

Kalsiumsuolat

Tiatsididiureetit saattavat lisätä seerumin kalsiumpitoisuutta vähentyneen erityksen vuoksi. Jos potilaalle täytyy määrätä kalsiumlisää tai kalsiumia säästäviä lääkevalmisteita (esim. D-vitamiinihoitoa), seerumin kalsiumpitoisuutta pitää seurata ja kalsiumin annos säätää vastaavasti.

Beetasalpaajat ja diatsoksidi

Tiatsidit saattavat voimistaa beetasalpaajien ja diatsoksidin hyperglykeemistä vaikutusta.

Antikolinergiset aineet (esim. atropiini, biperidiini) saattavat lisätä tiatsidityyppisten diureettien hyötyosuutta vähentämällä suoliston motiliteettia ja hidastamalla mahan tyhjentymistä.

Amantadiini

Tiatsidit voivat lisätä amantadiinin aiheuttamien haittatapahtumien vaaraa.

Sytotoksiset aineet (esim. syklofosfamidi, metotreksaatti)

Tiatsidit saattavat vähentää sytotoksisten lääkevalmisteiden munuaiseritystä ja voimistaa niiden myelosuppressiivista vaikutusta.

Farmakologisten ominaisuuksien perusteella seuraavat lääkevalmisteet voivat vahvistaa kaikkien verenpainelääkkeiden, myös telmisartaanin, verenpainetta alentavaa vaikutusta: baklofeeni, amifostiini.

Lisäksi alkoholi, barbituraatit, unilääkkeet ja masennuslääkkeet voivat voimistaa ortostaattista hypotensiota.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei suositella (ks. kohta 4.4). Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja Actelsar HCT -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3).

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että altistuminen ACE:n estäjille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana lisää sikiön epämuodostumien riskiä. Tulokset eivät kuitenkaan ole vakuuttavia, mutta pientä riskin suurenemista ei voida sulkea pois. Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöön liittyvästä riskistä ei ole vertailevien epidemiologisten tutkimusten tuloksia, mutta näiden lääkevalmisteiden käyttöön voi liittyä sama riski kuin ACE:n estäjiin. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajia käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle tulee vaihtaa muu, raskauden aikanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä

välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys.

Tiedetään, että altistus angiotensiini II -reseptorin salpaajille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on haitallista sikiön kehitykselle (munuaisten toiminta heikkenee, lapsiveden määrä pienenee, kallon luutumisen hidastuu) ja vastasyntyneen kehitykselle (munuaisten toiminta voi pettää ja voi ilmetä hypotensiota ja hyperkaleemiaa) (ks. kohta 5.3). Jos sikiö on raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana altistunut angiotensiini II -reseptorin salpaajille, suositellaan sikiölle tehtäväksi munuaisten toiminnan ja kallon ultraäänitutkimus. Imeväisikäisiä, joiden äiti on käyttänyt angiotensiini II -reseptorin salpaajia, tulisi seurata huolellisesti hypotension varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

On olemassa vain vähän kokemusta hydroklooritiatsidin käytöstä raskauden, etenkin sen ensimmäisen kolmanneksen aikana. Eläinkokeet eivät ole riittäviä. Hydroklooritiatsidi läpäisee istukan. Hydroklooritiatsidin farmakologisesta vaikutuksesta johtuen sen käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana voi heikentää fetoplasentaalista verenkiertoa ja aiheuttaa sikiölle ja vastasyntyneelle haittavaikutuksia, kuten ikterusta, elektrolyyttitasapainon häiriöitä tai trombosytopeniaa. Hydroklooritiatsidia ei pidä käyttää raskauden aikana ilmaantuneiden turvotusten, kohonneen verenpaineen tai raskausmyrkytyksen hoitoon, sillä se voi aiheuttaa plasmatilavuuden pienenemistä ja istukan verenkierron heikkenemistä ilman että se vaikuttaisi suotuisasti hoidettavan sairauden kulkuun. Hydroklooritiatsidia ei pidä käyttää essentiaalisen verenpainetaudin hoitoon raskauden aikana paitsi niissä harvoissa tilanteissa, joissa muut hoidot eivät ole mahdollisia.

Imetys

Koska telmisartaanin käytöstä imetyksen aikana ei ole tietoja, Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella ja imetyksen aikana käytettäväksi on valittava hoito, jonka turvallisuus tunnetaan paremmin. Tämä koskee erityisesti vastasyntyneiden tai keskosenä syntyneiden rintaruokintaa.

Hydroklooritiatsidi erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Suuret tiatsidiannokset voivat aiheuttaa voimakasta virtsaneritystä ja siten estää maidon tuotantoa. Hydroklooritiatsidin käyttö imetyksenaikana ei ole suositeltavaa. Jos hydroklooritiatsidia käytetään imetyksenaikana, niin annosten tulee olla mahdollisimman pieniä.

Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa telmisartaanilla ja hydroklooritiatsidilla ei havaittu olevan vaikutusta urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Actelsar HCT -valmisteella voi olla vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Heitehuimausta tai uneliaisuutta saattaa satunnaisesti esiintyä käytettäessä Actelsar HCT -valmistetta

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoitu haittavaikutus on heitehuimaus. Vakavaa angioedeemaa saattaa esiintyä harvoin ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).

Haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus telmisartaanilla/hydroklooritiatsidilla oli samaa luokkaa kuin käytettäessä telmisartaania yksin. Satunnaistetuissa ja kontrolloiduissa tutkimuksissa oli mukana 1471 potilasta, jotka oli satunnaistettu saamaan telmisartaani-hydroklooritiatsidikombinaatiota (835) tai pelkästään telmisartaania (636). Haittavaikutusten esiintyvyys ei ollut annoksesta riippuvainen eikä korreloinut potilaan sukupuoleen, ikään tai rotuun.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa on jaoteltu elinryhmien mukaan ne haittavaikutukset, joita esiintyi kliinisissä tutkimuksissa telmisartaani-hydroklooritiatsidikombinaatiolla useammin ($p \leq 0,05$) kuin lumelääkkeellä. Haittavaikutuksia, joita tiedetään esiintyneen yksittäisillä komponenteilla, mutta joita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa, saattaa esiintyä Actelsar HCT -hoidon aikana.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan eri otsikoiden alle käyttäen seuraavaa esitystapaa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Infektiot

Harvinainen: Keuhkoputkitulehdus, nielutulehdus, sivuontelotulehdus

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: SLE:n (systeminen lupus erythematosus) paheneminen tai aktivoituminen¹

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hypokalemia

Harvinainen: Hyperurikemia, hyponatremia

Psykkiset häiriöt

Melko harvinainen: Ahdistuneisuus

Harvinainen: Depressio

Hermosto

Yleinen: Heitehuimaus

Melko harvinainen: Synkopee, tuntoharha

Harvinainen: Unettomuus, unihäiriö

Silmät

Harvinainen: Näköhäiriö, akuutti likinäköisyys, näön hämärtyminen

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen: Huimaus

Sydän

Melko harvinainen: Takykardia, rytmihäiriöt

Verisuonisto

Melko harvinainen: Hypotensio, ortostaattinen hypotensio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinainen: Dyspnea

Harvinainen: Hengitysvaikeus (keuhkotulehdus ja keuhkoedeema mukaan lukien)

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: Ripuli, suun kuivuminen, ilmavaivat

Harvinainen: Vatsakipu, ummetus, ruoansulatushäiriö, oksentelu, gastriitti

Maksa ja sappi	
Harvinainen:	Epänormaali maksan toiminta/maksan toimintahäiriö ²
Iho ja ihonalainen kudος	
Harvinainen:	Angioedeema (myös kuolemaan johtava), punoitus, kutina, ihottuma, liikkahikoilu, urtikaria
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Melko harvinainen:	Selkäkipu, lihaskouristukset, lihaskipu
Harvinainen:	Nivelkipu, lihaskrampit, kipu raajassa
Sukupuolielimet ja rinnat	
Melko harvinainen:	Erektiohäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Rintakipu
Harvinainen:	Influenssan kaltainen sairaus, kipu
Tutkimukset	
Melko harvinainen:	Veren virtsahappopitoisuuden nousu
Harvinainen:	Veren kreatiniinipitoisuuden ja kreatiniinikinaasipitoisuuden nousu, maksaentsyymiarvojen nousu

¹ Perustuu myyntiluvan myöntämisen jälkeen saatuun tietoon

² Lisäkuvaukset, katso alakohta "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus"

Lisätietoa yksittäisistä komponenteista

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu aiemmin jommallakummalla ainesosalla, saattavat olla mahdollisia haittavaikutuksia Actelsar HCT -valmisteelle, vaikka niitä ei ole havaittu valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Telmisartaani

Haittavaikutusten esiintymistiheys oli sama lumelääkkeellä ja telmisartaanilla hoidettujen potilaiden ryhmässä.

Haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus telmisartaanilla (41,4 %) oli lumekontrolloiduissa tutkimuksissa yleensä verrattavissa lumelääkkeeseen (43,9 %). Seuraavat haittavaikutukset on kerätty kaikista kliinisistä tutkimuksista verenpainepotilailta tai yli 50-vuotiailta tai vanhemmilta korkean sydän- ja verisuonitautiriskin potilailta, joita oli hoidettu telmisartaanilla.

Infektiot

Melko harvinainen:	Ylempien hengitysteiden infektiot, virtsatieinfektiot, virtsarakkotulehdus mukaan lukien
Harvinainen:	Sepsis, mukaan lukien kuolemaan johtava sepsis ³

Veri ja imukudos

Melko harvinainen:	Anemia
Harvinainen:	Eosinofilia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Harvinainen:	Yliherkkyys, anafylaktiset reaktiot
--------------	-------------------------------------

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen:	Hyperkalemia
Harvinainen:	Hypoglykemia (diabeetikot)

Sydän	Melko harvinainen:	Bradykardia
Hermosto	Harvinainen:	Uneliaisuus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen:	Yskä
	Hyvin harvinainen:	Interstitiaalinen keuhkosairaus ³
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen:	Vatsavaivat
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinainen:	Ihottuma, lääkeihottuma, toksinen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen:	Nivelrikko, jännekipu
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen:	Munuaisten vajaatoiminta (akuutti munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen:	Voimattomuus
Tutkimukset	Harvinainen:	Hemoglobiinin lasku

³ Lisäkuvaukset, katso alakohta "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus"

Hydroklooritiatsidi
Hydroklooritiatsidi saattaa aiheuttaa tai pahentaa nestevajausta, mikä saattaa johtaa elektrolyytitasapainon häiriöön (ks. kohta 4.4).

Hydroklooritiatsidia pelkästään käytettäessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia, joiden esiintyvyys on tuntematon:

Infektiot	Tuntematon:	Sylkirauhastulehdus
Hyvän- ja pahanlaatuiset sekä määrittämättömät kasvaimet (myös kystat ja polyypit)	Tuntematon:	Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä (tyvisolusyöpä ja okasolusyöpä)
Veri ja imukudos	Harvinainen:	Trombosytopenia (johon joskus liittyy purppura)
	Tuntematon:	Aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia, luuytimen vajaatoiminta, leukopenia, neutropenia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	Tuntematon:	Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys
Umpieritys	Tuntematon:	Diabeteksen hoitotasapaino riittämätön

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen:	Hypomagnesemia
Harvinainen:	Hyperkalsemia
Hyvin harvinainen:	Hypokloreeminen alkaloosi
Tuntematon:	Anoreksia, ruokahalun väheneminen, elektrolyyttihäiriö, hyperkolesterolemia, hyperglykemia, hypovolemia

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon:	Rauhattomuus
-------------	--------------

Hermosto

Harvinainen:	Päänsärky
Tuntematon:	Epävarma olo (lightheadedness)

Silmät

Tuntematon:	Näkökentän keltaisuus, suonikalvon effuusio, akuutti sulkukulmaglaukooma
-------------	--

Verisuonisto

Tuntematon:	Nekrotisoiva verisuonitulehdus
-------------	--------------------------------

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen	Akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) (ks. kohta 4.4)
-------------------	--

Ruoansulatuselimistö

Yleinen:	Pahoinvointi
Tuntematon:	Haimatulehdus, vatsavaiva

Maksa ja sappi

Tuntematon:	Hepatosellulaarinen keltaisuus, kolestaaattinen keltaisuus
-------------	--

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon:	Lupus-tyyppinen oireyhtymä, valoherkkyysoireyhtymä, ihovaskuliitti, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme
-------------	---

Luusto, lihakset ja sidekudos

Tuntematon:	Heikkous
-------------	----------

Munuaiset ja virtsatie

Tuntematon:	Interstitiaalinen nefriitti, munuaisten toimintahäiriö, glukosuria
-------------	--

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon:	Kuume
-------------	-------

Tutkimukset

Tuntematon:	Triglyseridiarvojen nousu
-------------	---------------------------

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Epänormaali maksan toiminta/maksan toimintahäiriö

Myyntiluvan saamisen jälkeen on epänormaalia maksan toimintaa/maksan toimintahäiriötä ilmennyt useimmiten telmisartaania käyttäneille japanilaisille potilaille. Japanilaista alkuperää olevat potilaat saavat todennäköisemmin näitä haittavaikutuksia.

Sepsis

PRoFESS-tutkimuksessa huomattiin sepsiksen ilmaantuvuuden lisääntymistä telmisartaaniryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna. Löydös saattaa olla sattumalöydös tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin (ks. myös kohta 5.1).

Interstitiaalinen keuhkosairaus

Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu interstitiaalista keuhkosairautta, jolla oli ajallinen yhteys telmisartaanin käyttöön. Syy-yhteyttä ei ole kuitenkaan voitu osoittaa todeksi.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Epidemiologisista tutkimuksista saatujen tietojen perusteella hydroklooritiatsidin ja ei-melanoomatyypisen ihosyövän välillä on havaittu kumulatiiviseen annokseen liittyvä yhteys (ks. myös kohdat 4.4 ja 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Telmisartaanin yliannoksesta ihmisellä on olemassa rajoitetusti tietoa. Ei tiedetä, missä määrin hydroklooritiatsidi poistuu hemodialyysissä.

Oireet

Hypotensio ja takykardia ovat olleet huomattavimmat seuraukset telmisartaanin yliannoksesta; bradykardiaa, heitehuimausta, oksentelua, seerumin kohonnutta kreatiniiniarvoa ja akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on myös raportoitu. Hydroklooritiatsidin yliannokseen liittyy elektrolyyttivajaus (hypokalemia, hypokloremia) ja lisääntyneen diureesin aiheuttama hypovolemia. Yleisimmät yliannoksen merkit ja oireet ovat pahoinvointi ja uneliaisuus. Hypokalemia saattaa aiheuttaa lihaskouristuksia ja/tai voimistua samanaikaisesti käytettävien digitaalisglykosidien tai tiettyjen rytmihäiriölääkkeiden käyttöön liittyviä rytmihäiriöitä.

Hoito

Telmisartaania ei voida poistaa elimistöstä hemodialyysillä. Potilasta pitää seurata tarkasti ja hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Hoito määräytyy yliannoksen ottamisesta kuluneen ajan sekä oireiden vakavuuden mukaan. Ehdotettuja toimenpiteitä ovat oksennuttaminen ja/tai mahahuuhtelu. Lääkehiilen käyttö saattaa olla hyödyksi. Seerumin elektrolyyttejä ja kreatiniinia pitää tarkkailla säännöllisesti. Jos hypotensiota esiintyy, potilas on asetettava selinmakuulle ja hänelle on annettava nopeasti suola- ja nestekorvausta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet; angiotensiini II –reseptorin salpaajat ja diureetit, ATC koodi: C09DA07.

Actelsar HCT on yhdistelmävalmiste, joka sisältää angiotensiini II -reseptorin salpaajaa, telmisartaania, ja tiatsididiureettia, hydroklooritiatsidia. Näiden aineiden yhdistelmällä on additiivinen antihypertensiivinen vaikutus, joka alentaa verenpainetta enemmän kuin kumpikaan komponentti yksinään. Actelsar HCT -tabletti kerran päivässä otettuna saa aikaan verenpaineen tehokkaan ja tasaisen alenemisen koko terapeuttisella annosalueella.

Vaikutusmekanismi

Telmisartaani on suun kautta otettuna tehokas ja spesifinen angiotensiini II reseptorin alatyypin 1 (tyyppi AT₁) antagonistista. Se syrjäyttää hyvin suurella affiniteetilla angiotensiini II:n sen sitoutumispaikasta AT₁-reseptorin alatyypistä, joka vastaa angiotensiini II:n tunnetuista vaikutuksista. Telmisartaanilla ei ole osittaista agonistista vaikutusta AT₁-reseptoriin. Telmisartaani sitoutuu selektiivisesti ja pitkäkestoisesti AT₁-reseptoriin. Telmisartaani ei sitoudu merkittävästi muihin reseptoreihin, kuten AT₂- ja muihin vähemmän tunnettuihin AT-reseptoreihin. Näiden reseptoreiden toiminnallista roolia ei tunneta, kuten ei myöskään angiotensiini II:sta aiheutuvaa reseptoreiden mahdollisen liika-aktivoitumisen vaikutusta, kun telmisartaani suurentaa angiotensiini II:n pitoisuutta. Telmisartaani pienentää plasman aldosteronipitoisuutta. Telmisartaani ei estä ihmisellä plasman reniiniä tai aiheuta ionikanavien salpausta. Telmisartaani ei estä angiotensiiniä konvertoivaa entsyymiä (kininaasi II), joka myös hajottaa bradykiniiniä. Tämän vuoksi bradykiniinin kautta välittyvien häirtäpahtumien lisääntymistä ei ole odotettavissa.

Terveille vapaaehtoisille annettu 80 mg:n annos telmisartaania estää lähes täydellisesti angiotensiini II:n verenpainetta nostavan vaikutuksen. Verenpaineen nousua estävä vaikutus säilyy yli 24 tuntia ja on mitattavissa vielä 48 tuntiin asti.

Hydroklooritiatsidi on tiatsididiureetti. Tiatsididiureettien verenpainetta alentavaa mekanisme ei täysin tunneta. Tiatsidit vaikuttavat elektrolyyttien reabsorptioon munuaistubuluksissa ja lisäävät suoraan natriumin ja kloridin erittymistä suunnilleen samassa määrin. Hydroklooritiatsidin diureettivaikutus vähentää plasman tilavuutta, lisää plasman reniiniaktiivisuutta, lisää aldosteronin eritystä ja sitä kautta lisää kaliumin ja bikarbonaattien erittymistä virtsaan sekä pienentää seerumin kaliumpitoisuutta. Samanaikainen anto telmisartaanin kanssa pyrkii estämään näihin diureetteihin liittyvää kaliumhukkaa. Tämä johtuu luultavasti reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän salpauksesta. Hydroklooritiatsidilla diureesi alkaa n. 2 tunnissa ja maksimivaikutus saadaan n. 4 tunnin kuluttua. Vaikutus säilyy n. 6–12 tuntia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Essentiaalisen hypertension hoito

Telmisartaanin ensimmäisen annoksen jälkeen antihypertensiivinen vaikutus ilmenee vähitellen 3 tunnin aikana. Suurin verenpaineen aleneminen saavutetaan yleensä 4–8 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja vaikutus säilyy pitkäaikaishoidon aikana. Ambulatoriset verenpainemittaukset ovat osoittaneet, että telmisartaanin verenpainetta alentava vaikutus säilyy yli 24 tuntia annostelun jälkeen ja vaikutus kestää myös seuraavaa annosta edeltävien neljän tunnin ajan. Tämä on vahvistettu huippupitoisuusvaiheessa ja juuri ennen seuraavaa annosta tehdyillä mittauksilla lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa 40 ja 80 mg:n telmisartaaniannoksen jälkeen suurimman ja pienimmän vaikutuksen suhde (trough to peak ratio) on ollut poikkeuksetta yli 80 %.

Verenpainepotilailla telmisartaani alentaa sekä systolista että diastolista verenpainetta vaikuttamatta sydämen syketiheyteen. Telmisartaanin verenpainetta alentava teho on yhtä hyvä kuin muiden verenpainelääkeryhmien edustajien vaikutus (osoitettu kliinisissä tutkimuksissa, kun telmisartaania on verrattu amlodipiiniin, atenololiin, enalapriiliin, hydroklooritiatsidiin ja lisinopriiliin).

Telmisartaanin hoidon keskeytyessä äkillisesti verenpaine palaa vähitellen hoitoa edeltävälle tasolle useiden päivien aikana eikä keskeyttäminen johda reaktiiviseen verenpaineen kohoamiseen (rebound hypertension).

Angiotensiinikonvertaasin estäjiä ja telmisartaania suoraan vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa kuivaa yskää esiintyi merkittävästi vähemmän käytettäessä telmisartaania kuin angiotensiinikonvertaasin estäjiä käytettäessä.

Sydän- ja verisuonitapahtumien ennaltaehkäisy

ONTARGET tutkimuksessa (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) verrattiin telmisartaanin, ramipriilin ja telmisartaanin ja ramipriilin yhdistelmän vaikutusta sydän- ja verisuonitapahtumiin 25 620 potilaalla, jotka olivat iältään 55-vuotiaita tai vanhempia, ja joilla oli todettu sepelvaltimotauti, aivohalvaus, TIA, perifeerinen valtimotauti, tai tyyppin 2 diabetes, johon liittyi merkkejä kohde-elin vaurioista (esim. retinopatia, vasemman kammion

hypertrofia, makro- tai mikroalbuminuria). Tällä potilasryhmällä on suurentunut sydän- ja verisuonitapahtumien riski.

Potilaat satunnaistettiin yhteen kolmesta seuraavasta hoitoryhmästä: telmisartaani 80 mg (n=8542), ramipriili 10 mg (n=8576) tai telmisartaanin 80 mg sekä ramipriilin 10 mg yhdistelmä (n=8502) ja heitä seurattiin keskimäärin 4,5 vuotta.

Telmisartaanilla oli samanlainen vaikutus kuin ramipriililla ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman sydän- ja verisuoniperäisen kuoleman, ei-fataalin sydäninfarktin, ei-fataalin aivoinfarktin tai sairaalahoitoon johtavan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan vähentämisessä. Ensisijaisen päätetapahtuman ilmaantuvuus oli samanlainen telmisartaani- (16,7 %) ja ramipriiliryhmässä (16,5 %). Riskisuhde telmisartaani vs. ramipriili oli 1,01 (97,5 % luottamusväli 0,93 – 1,10, p-arvo (non-inferiority) = 0,0019, raja-arvon ollessa 1,13). Kokonaiskuolleisuus oli telmisartaanilla hoidetuilla potilailla 11,6 % ja ramipriililla hoidetuilla potilailla 11,8 %.

Telmisartaanilla todettiin olevan samanlainen vaikutus kuin ramipriililla etukäteen määritellyssä toissijaisessa päätetapahtumassa: sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai ei-fataali aivohalvaus [0,99 (97,5 % luottamusväli 0,90 – 1,08, p-arvo (non-inferiority) = 0,0004)]. Tämä päätetapahtuma oli ensisijainen päätetapahtuma HOPE referenssitutkimuksessa (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), jossa tutkittiin ramipriilin tehoa lumelääkkeeseen verrattuna.

TRANSCEND tutkimuksessa ACE:n estäjille intolerantit potilaat, joilla tutkimuksen sisäänottokriteerit olivat muuten samanlaiset kuin ONTARGET-tutkimuksessa, satunnaistettiin saamaan joko telmisartaania 80 mg (n=2954) tai lumelääkettä (n=2972), molemmat standardihoidon lisäksi. Keskimääräinen seuranta-aika oli 4 vuotta ja 8 kuukautta. Ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman (sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti, ei-fataali aivoinfarkti tai sairaalahoitoon johtava kongestiivinen sydämen vajaatoiminta) ilmaantuvuus ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi [15,7 % telmisartaaniryhmässä ja 17,0 % lumeryhmässä, riskisuhde 0,92 (95 % luottamusväli 0,81–1,05, p=0,22)]. Telmisartaanilla oli näyttöä hyödystä etukäteen määritellyyn toissijaiseen yhdistettyyn päätetapahtumaan (sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti ja ei-fataali aivohalvaus) lumelääkkeeseen verrattuna [0,87 (95 % luottamusväli 0,76–1,00, p=0,048)]. Sydän- ja verisuonikuolleisuuteen ei saatu näyttöä hyödystä (riskisuhde 1,03, 95 % luottamusväli 0,85–1,24).

Kahdessa suuressa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] ja VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) tutkittiin ACE:n estäjän ja angiotensiini II -reseptorin salpaajan samanaikaista käyttöä.

ONTARGET-tutkimuksessa potilailla oli aiemmin ollut kardiovaskulaarisia tai serebrovaskulaarisia sairauksia tai tyypin 2 diabetes sekä esiintyi merkkejä kohde-elinvauriosta. Katso yksityiskohtaisemmat tiedot kohdasta ”Sydän- ja verisuonitapahtumien ennaltaehkäisy”.

VA NEPHRON-D -tutkimuksessa potilailla oli tyypin 2 diabetes ja diabeettinen nefropatia.

Nämä tutkimukset eivät osoittaneet merkittävää suotuisaa vaikutusta renaalisiin tai kardiovaskulaarisiin lopputapahtumiin ja kuolleisuuteen, mutta hyperkalemian, akuutin munuaisvaurion ja/tai hypotension riskin havaittiin kasvavan verrattuna monoterapiaan.

Nämä tulokset soveltuvat myös muihin ACE:n estäjiin ja angiotensiini II -reseptorin salpaajiin, ottaen huomioon niiden samankaltaiset farmakodynaamiset ominaisuudet.

Sen vuoksi potilaiden, joilla on diabeettinen nefropatia, ei pidä käyttää ACE:n estäjiä ja angiotensiini II -reseptorin salpaajia samanaikaisesti.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints,)-tutkimuksessa testattiin saavutettavaa hyötyä aliskireenin lisäämisestä vakiohoitoon, jossa käytetään ACE:n estäjää tai angiotensiini II -reseptorin salpaajaa potilaille, joilla on sekä tyypin 2 diabetes että krooninen munuaissairaus, kardiovaskulaarinen sairaus, tai molemmat. Tutkimus päätettiin aikaisin haittavaikutusten lisääntyneen riskin vuoksi. Kardiovaskulaariset kuolemat ja aivohalvaukset olivat lukumääräisesti yleisempiä aliskireeniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä ja haittavaikutuksia sekä

vakavia haittavaikutuksia (hyperkalemia, hypotensio ja munuaisten vajaatoiminta) raportoitiin useammin aliskireeniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä.

Telmisartaanilla hoidetuilla potilailla raportoitiin harvemmin yskää ja angioedeemaa kuin ramipriililla hoidetuilla potilailla, kun taas hypotensiota raportoitiin useammin telmisartaanilla.

Telmisartaanin yhdistäminen ramipriiliin ei tuonut lisää hyötyä verrattuna siihen, että ramipriilia tai telmisartaania käytettiin yksinään. Sydän- ja verisuoniperäinen kuolleisuus tai kokonaiskuolleisuus oli kombinaatiolla lukumääräisesti korkeampi. Lisäksi kombinaatioryhmässä esiintyi huomattavasti enemmän hyperkalemiaa, munuaisten vajaatoimintaa, hypotensiota ja pyörtymistä. Sen vuoksi telmisartaanin ja ramipriilin yhdistelmää ei suositella tälle potilasryhmälle.

PROFESS-tutkimuksessa "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" yli50-vuotiailla tai vanhemmilla potilailla, joilla oli hiljattain ollut aivohalvaus, huomattiin sepsiksen ilmaantuvuuden lisääntymistä telmisartaaniryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95 %:n luottamusväli 1,00 – 2,06)]; kuolemaan johtaneiden sepsis-tapausten ilmaantuvuus lisääntyi telmisartaania käyttäneillä potilailla (0,33 %) vs. lumelääkettä käyttäneisiin potilaisiin (0,16 %) [RR 2,07 (95 %:n luottamusväli 1,14 – 3,76)]. Sepsiksen havaittu esiintymistiheyden lisääntyminen, joka liittyi telmisartaanin käyttöön, saattaa olla joko sattumalöydös tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin.

Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että hydroklooritiatsidin pitkäaikainen käyttö vähentää kardiovaskulaarista kuolleisuus- ja sairastuvuusriskiä.

Kiinteäannoksen telmisartaani/hydroklooritiatsidiyhdistelmän vaikutusta kuolleisuuteen tai kardiovaskulaariseen sairastuvuuteen ei toistaiseksi tunneta.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Epidemiologisista tutkimuksista saatujen tietojen perusteella hydroklooritiatsidin ja ei-melanoomatyypisen ihosyövän välillä on havaittu kumulatiiviseen annokseen liittyvä yhteys. Yksi tutkimus käsitti populaation, jossa oli 71 533 tyvisolusyöpätapausta ja 8 629 okasolusyöpätapausta, ja ne kaltaistettiin 1 430 833 ja 172 462 potilasta käsittäviin verrokkipopulaatioihin. Suurien hydroklooritiatsidiannosten ($\geq 50\,000$ mg kumulatiivisesti) käyttöön liittyvä mukautettu kerroinsuhde oli 1,29 (95 prosentin luottamusväli: 1,23-1,35) tyvisolusyövässä ja 3,98 (95 prosentin luottamusväli: 3,68-4,31) okasolusyövässä. Sekä tyvisolusyövässä että okasolusyövässä havaittiin selvä kumulatiivinen annos-vastesuhde. Toinen tutkimus osoitti, että huulisyövän (okasolusyöpä) ja hydroklooritiatsidille altistumisen välillä on mahdollinen yhteys: 633 huulisyöpätapausta kaltaistettiin 63 067 potilasta käsittäviin verrokkipopulaatioihin riskiperusteista otantastrategiaa käyttäen. Kumulatiivinen annos-vastesuhde osoitettiin, kun mukautettu kerroinsuhde oli 2,1 (95 prosentin luottamusväli: 1,7-2,6), joka suureni arvoon 3,9 (3,0-4,9) suurten annosten (~25 000 mg) yhteydessä ja arvoon 7,7 (5,7-10,5) suurimmalla kumulatiivisella annoksella (~100 000 mg) (ks. myös kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä hypertension hoitoon kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Hydroklooritiatsidin ja telmisartaanin samanaikaisella annolla ei näytä olevan vaikutusta kummankaan aineen farmakokinetiikkaan terveillä henkilöillä.

Imeytyminen

Telmisartaani: Suun kautta annettuna telmisartaanin huippupitoisuus saavutetaan $\frac{1}{2}$ – $1\frac{1}{2}$ tunnissa. Hyötyosuus on 40 mg:n annoksella 42 % ja 160 mg:n annoksella 58 %. Ruoka pienentää hieman telmisartaanin hyötyosuutta, jolloin plasmapitoisuus-aikakäyrän pinta-ala (AUC) pienenee 40 mg:n annoksella noin 6 % ja 160 mg:n annoksella noin 19 %. Kolmen tunnin kuluttua annostelusta

pitoisuudet plasmassa ovat yhtä suuria riippumatta siitä, otetaanko telmisartaani tyhjään vatsaan vai aterian yhteydessä. AUC:n vähäisen pienenemisen ei odoteta aiheuttavan terapeuttisen tehon vähenemistä. AUC:n vähäisen pienenemisen ei odoteta aiheuttavan terapeuttisen tehon vähenemistä. Telmisartaani ei kumuloidu merkittävästi plasmassa toistuvaisannossa.

Hydroklooritiatsidi: Telmisartaanin/hydroklooritiatsidin oraalisen annon jälkeen hydroklooritiatsidin huippupitoisuus saavutetaan n. 1–3 tunnin kuluttua. Hydroklooritiatsidin kumulatiiviseen munuaiserytykseen perustuen sen hyötyosuus oli n. 60 %.

Jakautuminen

Telmisartaani sitoutuu lähes täydellisesti plasman proteiineihin (> 99,5 %), lähinnä albumiiniin ja happamaan alfa-1-glykoproteiiniin. Telmisartaanin näennäinen jakautumistilavuus on n. 500 litraa, mikä viittaa kudoksiin sitoutumiseen.

Hydroklooritiatsidi sitoutuu 68-prosenttisesti plasman proteiineihin ja sen näennäinen jakautumistilavuus on 0,83–1,14 l/kg.

Biotransformaatio

Telmisartaani metaboloituu konjugoitumalla muodostaen farmakologisesti inaktiivisen asyylglukuronidin. Kantayhdisteen glukuronidi on ainoa ihmisestä tunnistettu metaboliitti. Telmisartaanin ¹⁴C-merkityn kerta-annoksen jälkeen glukuronidin osuus plasmasta mitatusta radioaktiivisuudesta on n. 11 %. Sytokromi P450 -isoentsyymit eivät osallistu telmisartaanin metaboliaan.

Hydroklooritiatsidi ei metaboloitu ihmisessä.

Eliminaatio

Telmisartaani: Laskimoon tai suun kautta annetusta ¹⁴C-merkitystä telmisartaanista suurin osa (> 97 %) eliminoitui erittymällä sapen kautta ulosteisiin. Vain pieniä määriä erittyi virtsaan. Telmisartaanin kokonaispuhdistuma on oraalisen annon jälkeen > 1500 ml/min. Loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika oli > 20 tuntia.

Hydroklooritiatsidi erittyy lähes kokonaan muuttumattomana virtsaan. Noin 60 % suun kautta otetusta annoksesta eliminoituu 48 tunnin kuluessa. Munuaispuhdistuma on n. 250–300 ml/min.

Hydroklooritiatsidin loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika on 10–15 tuntia.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Telmisartaani: Suun kautta annetun telmisartaanin farmakokinetiikka on ei-lineaarinen 20-160 mg:n annosalueella. Suuremmalla annoksella saadaan suhteessa edellistä suurempi pitoisuus plasmassa (C_{max} ja AUC).

Hydroklooritiatsidin farmakokinetiikka on lineaarinen.

Iäkkäät

Telmisartaanin farmakokinetiikassa ei ole eroa iäkkäiden ja alle 65-vuotiaiden potilaiden välillä.

Sukupuoli

Plasman telmisartaanipitoisuudet ovat naisilla yleensä 2–3 kertaa suurempia kuin miehillä. Kliinisissä tutkimuksissa ei naisilla kuitenkaan havaittu merkittävästi lisääntynyttä verenpainevastetta tai ortostaattisen hypotension esiintymistiheyttä. Annoksen säätö ei ole tarpeen. Naisilla hydroklooritiatsidin pitoisuudet plasmassa olivat suuntaa-antavasti suurempia kuin miehillä. Tällä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaiseryty ei vaikuta telmisartaanin puhdistumaan. Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–60 ml/min, keskiarvo noin 50 ml/min) sairastavien potilaiden hoidosta on jonkin verran kokemusta, jonka perusteella annoksen säätö ei ole tarpeen potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Telmisartaani ei ole poistettavissa verestä hemodialyysillä. Munuaisten vajaatoimintapotilailla hydroklooritiatsidin eliminaationopeus hidastuu. Tavanomaisessa tutkimuksessa potilailla, joilla keskimääräinen kreatiniinipuhdistuma oli 90 ml/min,

hydroklooritiatsidin eliminaation puoliintumisaika pidentyi. Potilailla, joilla munuaiset eivät toimi lainkaan, eliminaation puoliintumisaika on noin 3–4 tuntia.

Heikentynyt maksan toiminta

Farmakokineettiset tutkimukset maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla osoittivat, että absoluuttinen hyötyosuus lisääntyy lähes 100 prosenttiin. Eliminaation puoliintumisaika ei muutu potilailla, joilla on maksan toimintahäiriö.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa, joissa telmisartaania ja hydroklooritiatsidia annettiin samanaikaisesti normotensiivisille rotille ja koirille ihmisen kliinisellä terapeutisella annoksella aiheutuvaa altistusta vastaavilla annoksilla ei havaittu sellaisia löydöksiä, joita ei olisi jo havaittu annettaessa toista näistä lääkeaineista yksinään. Havaituilla toksisilla löydöksillä ei näytä olevan merkitystä terapeutiselle käytölle ihmisille.

Toksikologiset löydökset, jotka tunnetaan hyvin jo angiotensiiniä konvertoivan entsyymin estäjien ja angiotensiini II -reseptoriantagonistien prekliinisistä tutkimuksista, olivat: punasolujen parametrien lasku (erytrosyytit, hemoglobiini, hematokriitti), munuaisten hemodynamiikan muutokset (lisääntynyt veren ureatyyppi- ja kreatiniinipitoisuus), lisääntynyt plasman reniiniaktiivisuus, jukstaglomerulaaristen solujen hypertrofia/hyperplasia sekä mahalaukun limakalvon vauriot. Limakalvovauriot voitiin välttää/parantaa suun kautta annetulla natriumkloridiliuoksella sekä eläinten majoittamisella ryhmiin. Koirilla havaittiin munuaistiehyeen laajentumista ja atrofiaa. Näiden löydösten arvioidaan johtuvan telmisartaanin farmakologisista vaikutuksista.

Selvää näyttöä teratogeenisestä vaikutuksesta ei havaittu, kuitenkin telmisartaanin toksisilla annostasoilla havaittiin vaikutusta poikasten syntymänjälkeiseen kehitykseen, kuten alentunutta syntymäpainoa ja viivästynyttä silmien avautumista.

Telmisartaanilla ei esiintynyt mutageenisuutta tai merkittävää klastogeenista aktiivisuutta tutkimuksissa *in vitro* eikä karsinogeenisuutta rotilla ja hiirillä. Hydroklooritiatsidilla tehdyissä tutkimuksissa on saatu kiistanalaista näyttöä genotoksisesta ja karsinogeenisestä vaikutuksesta eräissä kokeellisissa malleissa.

Telmisartaani/hydroklooritiatsidiyhdistelmän mahdollinen sikiötoksisuus: ks. kohta 4.6.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumstearaatti (E470b)
Kaliumhydroksidi
Meglumiini
Povidoni
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
Mikrokiteinen selluloosa
Mannitoli (E421)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki:
2 vuotta.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus:

1 vuosi.

6.4 Säilytys

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki:

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus:

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Al/Al-läpipainopakkaus, Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus ja HDPE-tablettipurkki, jossa on LDPE-korkki ja piidioksiditattu HDPE-kuivausainekapseli.

Al/Al läpipainopakkaus: 14,28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tablettia

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit

Al/PVC/PVDC läpipainopakkaus: 28, 56, 84, 90 ja 98 tablettia

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit

Al/PVC/PVDC läpipainopakkaus: 14, 28, 56, 84, 90 ja 98 tablettia

Tablettipurkki: 30, 90 ja 250 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit

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 tabletit

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. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 13. maaliskuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15 joulukuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 25 mg hydroklooritiatsidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, 9,0 x 17,0 mm:n kokoisia soikeita ja kaksoiskuperia tabletteja, joissa on yhdellä puolella merkintä "TH" ja toisella puolella merkintä "25".

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Essentiaalisen hypertension hoito.

Kiinteä annosyhdistelmä Actelsar HCT (80 mg telmisartaania/25 mg hydroklooritiatsidia) on tarkoitettu aikuisille, joiden verenpainetta ei ole saatu riittävästi hallintaan käyttämällä Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg -valmistetta (80 mg telmisartaania/12,5 mg hydroklooritiatsidia) tai aikuisille joiden verenpainetta on aiemmin hoidettu antamalla telmisartaania ja hydroklooritiatsidia erikseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Actelsar HCT on tarkoitettu potilaille, joiden verenpainetta ei ole saatu riittävästi hallintaan käyttämällä pelkästään telmisartaania. Yhdistelmävalmisteen komponenttien yksilöllistä annossäätöä erikseen suositellaan ennen siirtymistä kiinteään kombinaatioon. Suoraa siirtymistä monoterapiasta kiinteään kombinaatioon voidaan harkita, jos se on kliinisesti perusteltua.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg voidaan antaa kerran päivässä potilaille, joiden verenpainetta ei ole saatu riittävästi hallintaan käyttämällä Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg -valmistetta (80 mg telmisartaania/12,5 mg hydroklooritiatsidia) tai aikuisille joiden verenpainetta on aiemmin hoidettu antamalla telmisartaania ja hydroklooritiatsidia erikseen.

Actelsar HCT on saatavana myös annosvahuuksilla 40 mg/12,5 mg ja 80 mg/12,5 mg

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Säännöllistä munuaistoiminnan tarkkailua suositellaan (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, annostus ei saa ylittää yhtä Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg -tablettia vuorokaudessa. Actelsar HCT ei ole tarkoitettu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Tiatsideja tulee käyttää varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse säätää.

Pediatriset potilaat

Actelsar HCT -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Actelsar HCT -tabletit otetaan kerran päivässä suun kautta nesteen kera, ruoan kanssa tai ilman.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Yliherkkyys muille sulfonamidijohdoksille (hydroklooritiatsidi on sulfonamidijohdos).
- Raskauden toinen ja kolmas kolmannes (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).
- Kolestaasi ja sappiteitä tukkeuttava sairaus.
- Vaikea maksan vajaatoiminta.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min).
- Vaikeasti hoidettava hypokalemia, hyperkalsemia.

Actelsar HCT -valmisteen käyttö samanaikaisesti aliskireeniä sisältävien valmisteiden kanssa on vasta-aiheista, jos potilaalla on diabetes mellitus tai munuaisten vajaatoiminta (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (ks. kohdat 4.5 ja 5.1).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ei pidä aloittaa raskauden aikana. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajia käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle tulee vaihtaa muu, raskauden aikanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

Heikentynyt maksan toiminta

Actelsar HCT -valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on kolestaasi, sappiteitä tukkeuttava sairaus tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3), koska telmisartaani eliminoituu pääasiassa sappeen. Näillä potilailla telmisartaanin maksapuhdistuman voidaan olettaa olevan alentunut.

Lisäksi Actelsar HCT -valmistetta pitää käyttää varoen potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt tai joilla on etenevä maksasairaus, koska pienet neste- ja elektrolyyttitasapainon muutokset saattavat nopeuttaa maksakooman ilmenemistä. Actelsar HCT -valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintapotilaille ei ole kliinistä kokemusta.

Renovaskulaarinen hypertensio

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän toimintaan vaikuttavat lääkkeet voivat lisätä vaikean hypotension ja munuaisen vajaatoiminnan riskiä potilailla, joilla on molemminpuolinen munuaisvaltimoiden tai ainoan toimivan munuaisen valtimon ahtauma.

Munuaisten vajaatoiminta ja munuaisen siirto

Actelsar HCT -valmistetta ei saa käyttää, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohta 4.3). Telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä potilaille, joille on äskettäin tehty munuaissiirto, ei ole kokemusta. Telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, on vähän kokemusta. Siksi suositellaan seerumin kalium-, kreatiniini- ja virtsahappopitoisuuksien säännöllistä seuranta. Tiatsididiureetteihin liittyvää atotemiaa saattaa esiintyä potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt.

Hypovolemia

Voimakasta verenpaineen laskua (symptomaattinen hypotensio) saattaa esiintyä erityisesti ensimmäisen annoksen jälkeen potilailla, joilla on voimakkaan diureettihoidon, ruokavalion suolarajoituksen, ripulin tai oksentelun aiheuttama natrium- ja/tai nestevajaus. Nämä tilat pitää korjata ennen Actelsar HCT -hoidon aloittamista.

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisesto

On olemassa näyttöä siitä, että ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikainen käyttö lisää hypotension, hyperkalemian ja munuaisten toiminnan heikkenemisen (mukaan lukien akuutin munuaisten vajaatoiminnan) riskiä. Sen vuoksi RAA-järjestelmän kaksoisestoa ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisen käytön avulla ei suositella (ks. kohdat 4.5 ja 5.1).

Jos kaksoisestohoitoa pidetään täysin välttämättömänä, sitä on annettava vain erikoislääkärin valvonnassa ja munuaisten toimintaa, elektrolyyttejä ja verenpainetta on tarkkailtava tiheästi ja huolellisesti.

ACE:n estäjiä ja angiotensiini II -reseptorin salpaajia ei pidä käyttää samanaikaisesti potilaille, joilla on diabeettinen nefropatia.

Muut tilat, joissa reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä on aktivoitunut

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi aiheuttaa äkillisen hypotension, hyperatsotemian, oligurian tai harvoin akuutin munuaisten vajaatoiminnan potilailla, joiden verisuonitonisuus ja munuaistoiminta ovat riippuvaisia pääasiallisesti reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän aktiivisuudesta (esim. potilaat, joilla on vaikea kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai taustalla oleva munuaistauti, munuaisvaltimon ahtauma mukaan lukien)(ks. kohta 4.8).

Primaarinen aldosteronismi

Potilailla, joilla on primaarinen aldosteronismi, ei yleensä saada hoitovastetta reniini-angiotensiinijärjestelmän toimintaa estävillä verenpainelääkkeillä. Tämän vuoksi Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella.

Aortta- ja mitraaliläpän ahtauma, obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia

Kuten muidenkin vasodilataattorien yhteydessä, erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on aortta- ja mitraaliläpän ahtauma tai obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia.

Metaboliset ja endokriiniset vaikutukset

Tiatsidihoito saattaa heikentää glukoosinsietoa, kun taas insuliinia tai diabeteslääkkeitä ja telmisartaania käyttävillä diabetespotilailla saattaa esiintyä hypoglykemiaa. Tämän vuoksi näille potilaille sopivaa verensokeriarvojen seurantaan pitää harkita. Insuliinin tai diabeteslääkkeiden annoksen säätö saattaa olla tarpeen. Piilevä diabetes mellitus voi puhjeta tiatsidihoidon aikana.

Kolesteroli- ja triglyseridiarvojen kohoamista on havaittu tiatsidihoidon yhteydessä. Actelsar HCT -valmisteen sisältämä 12,5 mg:n annos vaikutti arvoihin kuitenkin vain vähän tai ei lainkaan. Joillakin potilailla saattaa esiintyä hyperurikemiaa tai kehittyä kihti tiatsidihoidon aikana.

Elektrolyyttitasapainon häiriöt

Kuten kaikilla diureettihoidoa saavilla potilailla, seerumin elektrolyyttien tarkistus tulisi tehdä asianmukaisin väliajoin.

Tiatsidit, hydroklooritiatsidi mukaan lukien, voivat aiheuttaa neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöitä (hypokalemia, hyponatremia ja hypokloreeminen alkaloosi mukaan lukien). Neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöstä varoittavia oireita ovat suun kuivuminen, jano, heikkous, letargia, uneliaisuus, levottomuus, lihaskipu tai -kouristukset, lihasheikkous, hypotensio, oliguria, takykardia ja ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten pahoinvointi tai oksentelu (ks. kohta 4.8).

- Hypokalemia

Vaikka tiatsididiureettien käytön yhteydessä voi kehittyä hypokalemia, telmisartaanin samanaikainen käyttö voi vähentää diureettien aiheuttamaa hypokalemiaa. Hypokalemian riski on suurempi potilailla, joilla on maksakirroosi, voimakas diureesi, riittämätön elektrolyyttien saanti suun kautta tai samanaikainen kortikosteroidi- tai adrenokortikotrooppinen hormonihoito (ACTH) (ks. kohta 4.5).

- Hyperkalemia

Toisaalta Actelsar HCT -valmisteen telmisartaanikomponentti antagonisoi angiotensiini II (AT1)-reseptoreja, joten hyperkalemiaa saattaa esiintyä. Kliinisesti merkittävää hyperkalemiaa ei ole todettu Actelsar HCT -valmisteen kanssa, mutta hyperkalemian kehittymisen riskitekijöihin kuuluvat munuaisten ja/tai sydämen vajaatoiminta sekä diabetes mellitus. Kaliumia säästäviä diureetteja, kaliumlisää tai kaliumia sisältäviä suolan korvikkeita pitää käyttää varoen Actelsar HCT -valmisteen kanssa (ks. kohta 4.5).

- Hyponatremia ja hypokloreeminen alkaloosi

Actelsar HCT -valmisteen ei ole osoitettu vähentävän tai estävän diureettien aiheuttamaa hyponatremiaa. Kloridivajaus on yleensä lievä eikä tavallisesti vaadi hoitoa.

- Hyperkalsemia

Tiatsidit saattavat vähentää kalsiumin erittymistä virtsaan ja aiheuttaa ajoittaista ja lievää seerumin kalsiumpitoisuuden nousua, vaikka tiedossa ei ole kalsiummetabolian häiriöitä. Huomattava hyperkalsemia saattaa viitata piilevään hyperparatyreoosiin. Tiatsidien käyttö pitää lopettaa ennen lisäkilpirauhasen toimintakokeita.

- Hypomagnesemia

Tiatsidien käytön on osoitettu lisäävän magnesiumin erittymistä virtsaan, mikä saattaa johtaa magnesiumin vajaukseen (ks. kohta 4.5).

Etniset eroavaisuudet

Kuten kaikkien muidenkin angiotensiini II -reseptorin antagonistien, myös telmisartaanin verenpainetta alentava vaikutus on ilmeisesti heikompi mustaihoisilla kuin muissa väestöryhmissä, mikä johtuu luultavasti siitä, että mustaihoisen verenpainetautia sairastavan väestön reniiniarvot ovat yleisesti matalammat.

Muuta

Kuten minkä tahansa verenpainelääkkeen yhteydessä, liiallinen verenpaineen lasku voi johtaa sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen potilailla, joilla on iskeeminen sydänsairaus tai iskeeminen sydän- ja verisuonitauti.

Yleistä

Yliherkkyysoireet hydroklooritiatsidille ovat mahdollisia, vaikka potilaalla ei ole todettu allergiaa tai keuhkoastmaa, mutta ne ovat todennäköisempiä allergisilla ja keuhkoastmapotilailla. LED-taudin pahenemista tai aktivoitumista on raportoitu tiatsididiureettien mukaan lukien hydroklooritiatsidin käytön yhteydessä.

Tiatsididiureettien käytön yhteydessä on ilmoitettu valoherkkyystapauksia (ks. kohta 4.8). Jos hoidon aikana ilmenee valoherkkyysreaktio, hoito on syytä lopettaa. Jos diureettihoidon aloittaminen uudelleen katsotaan välttämättömäksi, auringonvalolle tai keinotekoiselle UVA-säteilylle altistuvat alueet suositellaan suojaamaan.

Suonikalvon effuusio, akuutti myopia ja sulkukulmaglaukooma

Hydroklooritiatsidi, joka on sulfonamidi, voi aiheuttaa idiosynkraattisen reaktion, josta seuraa suonikalvon effuusio ja siihen liittyvä näkökenttäpuutos, akuutti ohimenevä myopia ja akuutti sulkukulmaglaukooma. Oireita ovat näöntarkkuuden heikkeneminen tai silmäkipu, ja ne ilmenevät yleensä joidenkin tuntien tai viikkojen kuluessa telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytön aloittamisesta. Hoitamaton akuutti sulkukulmaglaukooma voi johtaa pysyvään näkökyvyn menetykseen. Ensisijaisena hoitokeinona hydroklooritiatsidihoidon keskeyttäminen mahdollisimman nopeasti. Kiireellistä lääke- tai leikkaushoitoa on tarvittaessa harkittava, jos silmänsisäistä painetta ei saada hallintaan. Akuutin sulkukulmaglaukooman riskitekijöihin voi kuulua aiempi sulfonamidi- tai penissilliiniallergia.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Kahdessa Tanskan kansalliseen syöpärekisteriin perustuvassa epidemiologisessa tutkimuksessa on havaittu, että kasvavalle kumulatiiviselle hydroklooritiatsidiannokselle altistuminen suurentaa ei-melanoomatyypisen ihosyövän [tyvisolusyövän ja okasolusyövän] riskiä. Hydroklooritiatsidin valolle herkistävä vaikutustapa voi olla mahdollinen mekanismi ei-melanoomatyypisen ihosyövän kehittymiselle.

Hydroklooritiatsidia käyttäville potilaille on kerrottava ei-melanoomatyypisen ihosyövän riskistä, ja heitä on kehoitettava tutkimaan ihonsa säännöllisesti mahdollisten uusien muutosten varalta ja ilmoittamaan epäilyttäviä ihomuutoksista viipymättä. Potilaille on annettava ohjeet myös mahdollisista ehkäisytavoista (esimerkiksi mahdollisimman vähäinen altistuminen auringonvalolle ja ultraviolettisäteille ja asianmukainen suojaus altistumisen yhteydessä), jotta ihosyövän riski voitaisiin pitää mahdollisimman pienenä. Epäilyttävät ihomuutokset on tutkittava heti, ja mahdollisten koepalojen histologinen tutkimus on tehtävä viipymättä. Niillä potilailla, joilla on aiemmin ollut ei-melanoomatyypinen ihosyöpä, hydroklooritiatsidin käyttöä on tarvittaessa arvioitava uudelleen (ks. myös kohta 4.8).

Akuutti hengitystietoksisuus

Erittäin harvinaisissa tapauksissa hydroklooritiatsidin käytön jälkeen on ilmoitettu vaikeasta akuutista hengitystietoksisuudesta, akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) mukaan luettuna.

Keuhkoedeema kehittyy tyypillisesti minuuttien tai tuntien kuluessa hydroklooritiatsidin ottamisesta. Oireita ovat hengenahdistus, kuume, keuhkojen toiminnan heikkeneminen ja hypotensio. Jos akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää epäillään, Actelsar HCT -valmisteen käyttö on lopetettava ja on annettava asianmukaista hoitoa. Hydroklooritiatsidia ei saa antaa potilaille, joilla on aiemmin ollut akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä hydroklooritiatsidin ottamisen jälkeen.

Apuaineet

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Litium

Korjautuvaa seerumin litiumpitoisuuden suurenemista ja toksisuuden lisääntymistä on raportoitu käytettäessä samanaikaisesti litiumia ja angiotensiinikonvertaasin estäjiä. Näitä tapauksia on raportoitu harvoin myös angiotensiini II -reseptorin antagonistien yhteydessä (telmisartaani/hydroklooritiatsidi mukaan lukien). Litiumin ja Actelsar HCT -valmisteen yhteiskäyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4). Jos tämä yhteiskäyttö osoittautuu välttämättömäksi, sen aikana suositellaan seerumin litiumpitoisuuden huolellista tarkkailua.

Kaliumvajausta ja hypokalemiaa aiheuttavat lääkevalmisteet (esim. muut kaliumia poistavat diureetit, ulostuslääkkeet, kortikosteroidit, kortikotropiini, amfoterisiini, karbenoksoloni, bentsyylipenisilliinatrium, salisyylilihappo ja sen johdokset)

Jos näitä aineita käytetään yhtä aikaa hydroklooritiatsidi-telmisartaanijohdistelmän kanssa, plasman kaliumpitoisuutta on syytä seurata. Nämä lääkkeet saattavat voimistaa hydroklooritiatsidin vaikutusta seerumin kaliumiin (ks. kohta 4.4).

Lääkevalmisteet, jotka saattavat lisätä kaliumpitoisuutta tai aiheuttaa hyperkalemiaa (esim. ACE:n estäjät, kaliumia säästävät diureetit, kaliumlisät, kaliumia sisältävät suolan korvikkeet, siklosporiini tai muut lääkevalmisteet, kuten hepariinatrium)

Jos näitä lääkevalmisteita annetaan yhdessä hydroklooritiatsidi-telmisartaanijohdistelmän kanssa, plasman kaliumpitoisuuden seuranta suositellaan. Muiden reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käytöstä saadun kokemuksen perusteella em. lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa johtaa seerumin kaliumpitoisuuden nousuun eikä sitä sen vuoksi suositella (ks. kohta 4.4).

Lääkevalmisteet, joihin seerumin kaliumpitoisuuden häiriöt vaikuttavat

Seerumin kaliumpitoisuuden ja EKG:n säännöllistä seuranta suositellaan annettaessa Actelsar HCT -valmistetta yhdessä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joihin seerumin kaliumpitoisuuden häiriöt vaikuttavat (esim. digitalisglykosidit, rytmihäiriölääkkeet) tai seuraavien kääntyvien kärkien kammiotakykardiaa aiheuttavien lääkevalmisteiden kanssa (mukana myös muutamia rytmihäiriölääkkeitä), hypokalemian ollessa kääntyvien kärkien kammiotakykardialle altistava tekijä.

- ryhmän Ia rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, hydrokinidiini, disopyramidi)
- ryhmän III rytmihäiriölääkkeet (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi)
- muutamit psykoosilääkkeet (tioridatsiini, klooripromatsiini, levomepromatsiini, trifluoperatsiini, syamematsiini, sulpiridi, sultopridi, amisulpridi, tiapridi, pimotsidi, haloperidoli, droperidoli)
- muut (esim. bepridiili, sisapridi, difemaniili, erytromysiini IV, halofantriini, mitsolastiini, pentamidiini, sparfloksasiini, terfenadiini, vinkamiini IV)

Digitalisglykosidit

Tiatsidien aiheuttama hypokalemia tai hypomagnesemia voivat edistää digitaliksen aiheuttamien rytmihäiriöiden ilmenemistä (ks. kohta 4.4).

Digoksiini

Kun telmisartaania annettiin yhdessä digoksiinin kanssa, havaittiin keskisuurta lisäystä digoksiinin huippupitoisuudessa plasmassa (49 %) ja alimmissa pitoisuuksissa (20 %). Telmisartaanin käyttöä aloitettaessa, muutettaessa tai lopetettaessa tulee tarkkailla digoksiinitasoa niiden pitämiseksi terapeuttisella alueella.

Muut verenpainetta alentavat aineet

Telmisartaani saattaa lisätä muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisestoon ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisen käytön avulla liittyy haittavaikutusten, esimerkiksi hypotension, hyperkalemian ja munuaisten toiminnan heikkenemisen (mukaan lukien akuutin munuaisten vajaatoiminnan) suurentunut esiintyvyys vain yhden RAA-järjestelmään vaikuttavan aineen käyttöön verrattuna (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).

Diabeteslääkkeet (suun kautta otettavat sekä insuliini)

Diabeteslääkkeen annoksen säätö saattaa olla tarpeen (ks. kohta 4.4).

Metformiini

Metformiinia on käytettävä varoen: hydroklooritiatsidiin liittyvä mahdollinen toiminnallinen munuaisten vajaatoiminta aiheuttaa maitohappoasidoosiriskin.

Kolestyramiini ja kolestipolihartsit

Anioninvaihtajahartsit heikentävät hydroklooritiatsidin imeytymistä.

Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Tulehduskipulääkkeet (asetyylisalisyylihappo anti-inflammatorisilla annoksilla, COX2-estäjät ja epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet) saattavat vähentää tiatsididiureettien diureettista, natriureettista ja verenpainetta alentavaa vaikutusta ja vähentää angiotensiini II -reseptorin antagonistien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Angiotensiini II -reseptorin antagonistin yhtäaikainen annostelu syklo-oksigenaasi-inhibiittoreiden kanssa voi johtaa munuaistoiminnan heikentymiseen potilailla, joilla jo ennestään on munuaisten toimintahäiriö (esim. nestevajauksesta kärsivät ja iäkkäät potilaat). Seurauksena voi olla akuutti munuaisten vajaatoiminta, joka on kuitenkin yleensä palautuva. Siksi yhdistelmähoitoa tulisi käyttää varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta tulisi harkita yhdistelmälääkitystä aloitettaessa sekä määrävälein hoidon aikana.

Eräässä tutkimuksessa telmisartaanin ja ramipriilin yhteiskäyttö johti ramipriilin ja ramipriilaatin AUC₀₋₂₄- ja C_{max}-arvojen 2,5-kertaiseen nousuun. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Verenpainetta kohottavat amiinit (esim. noradrenaliini)

Verenpainetta kohottavien amiinien vaikutus saattaa vähentyä.

Ei-depolarisoivat lihasrelaksantit (esim. tubokurariini)

Hydroklooritiatsidi saattaa voimistaa ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusta.

Kihdin hoitoon käytettävät lääkevalmisteet (esim. probenesidi, sulfiinipyratsoni ja allopurinoli)

Virtsahapon eritystä lisäävien lääkevalmisteiden annosta voidaan joutua säätämään, koska hydroklooritiatsidi saattaa suurentaa seerumin virtsahappopitoisuutta. Probenesidin ja sulfiinipyratsonin annoksen suurentaminen voi olla tarpeen. Tiatsidin samanaikainen anto voi lisätä allopurinolin aiheuttamien yliherkkyyksireaktioiden ilmaantuvuutta.

Kalsiumsuolat

Tiatsididiureetit saattavat lisätä seerumin kalsiumpitoisuutta vähentyneen erityksen vuoksi. Jos potilaalle täytyy määrätä kalsiumlisää tai kalsiumia säästäviä lääkevalmisteita (esim. D-vitamiinihoitoa), seerumin kalsiumpitoisuutta pitää seurata ja kalsiumin annos säätää vastaavasti.

Beetasalpaajat ja diatsoksidi

Tiatsidit saattavat voimistaa beetasalpaajien ja diatsoksidin hyperglykeemistä vaikutusta.

Antikolinergiset aineet (esim. atropiini, biperidiini) saattavat lisätä tiatsidityyppisten diureettien hyötyosuutta vähentämällä suoliston motiliteettia ja hidastamalla mahan tyhjentymistä.

Amantadiini

Tiatsidit voivat lisätä amantadiinin aiheuttamien haittatapahtumien vaaraa.

Sytotoksiset aineet (esim. syklofosfamidi, metotreksaatti)

Tiatsidit saattavat vähentää sytotoksisten lääkevalmisteiden munuais eritystä ja voimistaa niiden myelosuppressiivista vaikutusta.

Farmakologisten ominaisuuksien perusteella seuraavat lääkevalmisteet voivat vahvistaa kaikkien verenpainelääkkeiden, myös telmisartaanin, verenpainetta alentavaa vaikutusta: baklofeeni, amifostiini.

Lisäksi alkoholi, barbituraatit, unilääkkeet ja masennuslääkkeet voivat voimistaa ortostaattista hypotensiota.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei suositella (ks. kohta 4.4). Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja Actelsar HCT -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3).

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että altistuminen ACE:n estäjille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana lisää sikiön epämuodostumien riskiä. Tulokset eivät kuitenkaan ole vakuuttavia, mutta pientä riskin suurenemista ei voida sulkea pois. Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöön liittyvästä riskistä ei ole vertailevien epidemiologisten tutkimusten tuloksia, mutta näiden lääkevalmisteiden käyttöön voi liittyä sama riski kuin ACE:n estäjiin. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajia käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle tulee vaihtaa muu, raskauden aikanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys.

Tiedetään, että altistus angiotensiini II -reseptorin salpaajille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on haitallista sikiön kehitykselle (munuaisten toiminta heikkenee, lapsiveden määrä pienenee, kallon luutumisen hidastuu) ja vastasyntyneen kehitykselle (munuaisten toiminta voi pettää ja voi ilmetä hypotensiota ja hyperkalemiaa) (ks. kohta 5.3). Jos sikiö on raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana altistunut angiotensiini II -reseptorin salpaajille, suositellaan sikiölle tehtäväksi munuaisten toiminnan ja kallon ultraäänitutkimus. Imeväisikäisiä, joiden äiti on käyttänyt angiotensiini II -reseptorin salpaajia, tulisi seurata huolellisesti hypotension varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

On olemassa vain vähän kokemusta hydroklooritiatsidin käytöstä raskauden, etenkin sen ensimmäisen kolmanneksen aikana. Eläinkokeet eivät ole riittäviä. Hydroklooritiatsidi läpäisee istukan. Hydroklooritiatsidin farmakologisesta vaikutuksesta johtuen sen käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana voi heikentää fetoplasentaalista verenkiertoa ja aiheuttaa sikiölle ja vastasyntyneelle haittavaikutuksia, kuten ikterusta, elektrolyyttitasapainon häiriöitä tai trombosytopeniaa. Hydroklooritiatsidia ei pidä käyttää raskauden aikana ilmaantuneiden turvotusten, kohonneen verenpaineen tai raskausmyrkytyksen hoitoon, sillä se voi aiheuttaa plasmatilavuuden pienenemistä ja istukan verenkierron heikkenemistä ilman että se vaikuttaisi suotuisasti hoidettavan sairauden kulkuun. Hydroklooritiatsidia ei pidä käyttää essentiaalisen verenpainetaudin hoitoon raskauden aikana paitsi niissä harvoissa tilanteissa, joissa muut hoidot eivät ole mahdollisia.

Imetys

Koska telmisartaanin käytöstä imetyksen aikana ei ole tietoja, Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella ja imetyksen aikana käytettäväksi on valittava hoito, jonka turvallisuus tunnetaan paremmin. Tämä koskee erityisesti vastasyntyneiden tai keskosena syntyneiden rintaruokintaa.

Hydroklooritiatsidi erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Suuret tiatsidiannokset voivat aiheuttaa voimakasta virtsaneritystä ja siten estää maidon tuotantoa. Hydroklooritiatsidin käyttö imetyksena ei ole suositeltavaa. Jos hydroklooritiatsidia käytetään imetyksena, niin annosten tulee olla mahdollisimman pieniä.

Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa telmisartaanilla ja hydroklooritiatsidilla ei havaittu olevan vaikutusta urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Actelsar HCT -valmisteen voi olla vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Heitehuimausta tai uneliaisuutta saattaa satunnaisesti esiintyä käytettäessä Actelsar HCT -valmistetta

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoitu haittavaikutus on heitehuimaus. Vakavaa angioedeemaa saattaa esiintyä harvoin ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus ja profiili telmisartaanilla/hydroklooritiatsidilla 80 mg/25 mg oli samaa luokkaa kuin telmisartaanilla/hydroklooritiatsidilla 80 mg/12,5 mg. Haittavaikutusten esiintyvyys ei ollut annoksesta riippuvainen eikä korreloinut potilaan sukupuoleen, ikään tai rotuun.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa on jaoteltu elinryhmien mukaan ne haittavaikutukset, joita esiintyi kliinisissä tutkimuksissa telmisartaani-hydroklooritiatsidikombinaatiolla useammin ($p \leq 0,05$) kuin

lumelääkkeellä. Haittavaikutuksia, joita tiedetään esiintyneen yksittäisillä komponenteilla, mutta joita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa, saattaa esiintyä Actelsar HCT -hoidon aikana.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden mukaan eri otsikoiden alle käyttäen seuraavaa esitystapaa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Infektiot

Harvinainen: Keuhkoputkitulehdus, nielutulehdus, sivuontelotulehdus

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: SLE:n (systeminen lupus erythematosus) paheneminen tai aktivoituminen¹

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hypokalemia

Harvinainen: Hyperurikemia, hyponatremia

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinainen: Ahdistuneisuus

Harvinainen: Depressio

Hermosto

Yleinen: Heitehuimaus

Melko harvinainen: Synkopee, tuntoharha

Harvinainen: Unettomuus, unihäiriö

Silmät

Harvinainen: Näköhäiriö, näön hämärtyminen

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen: Huimaus

Sydän

Melko harvinainen: Takykardia, rytmihäiriöt

Verisuonisto

Melko harvinainen: Hypotensio, ortostaattinen hypotensio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinainen: Dyspnea

Harvinainen: Hengitysvaikeus (keuhkotulehdus ja keuhkoedeema mukaan lukien)

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: Ripuli, suun kuivuminen, ilmavaivat

Harvinainen: Vatsakipu, ummetus, ruoansulatushäiriö, oksentelu, gastriitti

Maksa ja sappi

Harvinainen: Epänormaali maksan toiminta/maksan toimintahäiriö²

Iho ja ihonalainen kudos
Harvinainen: Angioedeema (myös kuolemaan johtava), punoitus, kutina, ihottuma, liikkahikoilu, urtikaria

Luusto, lihakset ja sidekudos
Melko harvinainen: Selkäkipu, lihaskouristukset, lihaskipu
Harvinainen: Nivelkipu, lihaskrampit, kipu raajassa

Sukupuolielimet ja rinnat
Melko harvinainen: Erektiohäiriö

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat
Melko harvinainen: Rintakipu
Harvinainen: Influenssan kaltainen sairaus, kipu

Tutkimukset
Melko harvinainen: Veren virtsahappopitoisuuden nousu
Harvinainen: Veren kreatiniinipitoisuuden ja kreatiniinikinaasipitoisuuden nousu, maksaentsyymiarvojen nousu

¹ Perustuu myyntiluvan myöntämisen jälkeen saatuun tietoon

² Lisäkuvaus, katso alakohta "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus"

Lisätietoa yksittäisistä komponenteista

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu aiemmin jommallakummalla ainesosalla, saattavat olla mahdollisia haittavaikutuksia Actelsar HCT -valmisteelle, vaikka niitä ei ole havaittu valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Telmisartaani

Haittavaikutusten esiintymistiheys oli sama lumelääkkeellä ja telmisartaanilla hoidettujen potilaiden ryhmässä.

Haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus telmisartaanilla (41,4 %) oli lumekontrolloiduissa tutkimuksissa yleensä verrattavissa lumelääkkeeseen (43,9 %). Seuraavat haittavaikutukset on kerätty kaikista kliinisistä tutkimuksista verenpainepotilailta tai yli 50-vuotiailta tai vanhemmilta korkean sydän- ja verisuonitautiriskin potilailta, joita oli hoidettu telmisartaanilla.

Infektiot

Melko harvinainen: Ylempien hengitysteiden infektiot, virtsatieinfektiot, virtsarakkotulehdus mukaan lukien
Harvinainen: Sepsis, mukaan lukien kuolemaan johtava sepsis³

Veri ja imukudos

Melko harvinainen: Anemia
Harvinainen: Eosinofilia, trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: Yliherkkyys, anafylaktiset reaktiot

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hyperkalemia
Harvinainen: Hypoglykemia (diabeetikot)

Sydän	Melko harvinainen:	Bradykardia
Hermosto	Harvinainen:	Uneliaisuus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen:	Yskä
	Hyvin harvinainen:	Interstitiaalinen keuhkosairaus ³
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen:	Vatsavaivat
Iho ja ihonalainen kudος	Harvinainen:	Ihottuma, lääkeihottuma, toksinen ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen:	Nivelrikko, jännekipu
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen:	Munuaisten vajaatoiminta (akuutti munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen:	Voimattomuus
Tutkimukset	Harvinainen:	Hemoglobiinin lasku

³ Lisäkuvaukset, katso alakohta "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus"

Hydroklooritiatsidi
Hydroklooritiatsidi saattaa aiheuttaa tai pahentaa nestevajausta, mikä saattaa johtaa elektrolyytitasapainon häiriöön (ks. kohta 4.4).

Hydroklooritiatsidia pelkästään käytettäessä on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia, joiden esiintyvyys on tuntematon:

Infektiot	Tuntematon:	Sylkirauhastulehdus
Hyvän- ja pahanlaatuiset sekä määrittämättömät kasvaimet (myös kystat ja polyypit)	Tuntematon:	Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä (tyvisolusyöpä ja okasolusyöpä)
Veri ja imukudos	Harvinainen:	Trombosytopenia (johon joskus liittyy purppura)
	Tuntematon:	Aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia, luuytimen vajaatoiminta, leukopenia, neutropenia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	Tuntematon:	Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys
Umpieritys	Tuntematon:	Diabeteksen hoitotasapaino riittämätön

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen:	Hypomagnesemia
Harvinainen:	Hyperkalsemia
Hyvin harvinainen:	Hypokloreeminen alkaloosi
Tuntematon:	Anoreksia, ruokahalun väheneminen, elektrolyyttihäiriö, hyperkolesterolemia, hyperglykemia, hypovolemia

Psykkiset häiriöt

Tuntematon:	Rauhattomuus
-------------	--------------

Hermosto

Harvinainen:	Päänsärky
Tuntematon:	Epävarma olo (lightheadedness)

Silmät

Tuntematon:	Näkökentän keltaisuus, suonikalvon effuusio, akuutti likinäköisyys, akuutti sulkukulmaglaukooma
-------------	---

Verisuonisto

Tuntematon:	Nekrotisoiva verisuonitulehdus
-------------	--------------------------------

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinainen	Akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS) (ks. kohta 4.4)
-------------------	--

Ruoansulatuselimistö

Yleinen:	Pahoinvointi
Tuntematon:	Haimatulehdus, vatsavaiva

Maksa ja sappi

Tuntematon:	Hepatosellulaarinen keltaisuus, kolestaaattinen keltaisuus
-------------	--

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon:	Lupus-tyyppinen oireyhtymä, valoherkkyysoireyhtymä, ihovaskuliitti, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme
-------------	---

Luusto, lihakset ja sidekudos

Tuntematon:	Heikkous
-------------	----------

Munuaiset ja virtsatie

Tuntematon:	Interstitiaalinen nefriitti, munuaisten toimintahäiriö, glukosuria
-------------	--

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon:	Kuume
-------------	-------

Tutkimukset

Tuntematon:	Triglyseridiarvojen nousu
-------------	---------------------------

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Epänormaali maksan toiminta/maksan toimintahäiriö

Myyntiluvan saamisen jälkeen on epänormaalia maksan toimintaa/maksan toimintahäiriötä ilmennyt useimmiten telmisartaania käyttäneille japanilaisille potilaille. Japanilaista alkuperää olevat potilaat saavat todennäköisemmin näitä haittavaikutuksia.

Sepsis

PRoFESS-tutkimuksessa huomattiin sepsiksen ilmaantuvuuden lisääntymistä telmisartaaniryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna. Löydös saattaa olla sattumalöydös tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin (ks. myös kohta 5.1).

Interstitiaalinen keuhkosairaus

Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu interstitiaalista keuhkosairautta, jolla oli ajallinen yhteys telmisartaanin käyttöön. Syy-yhteyttä ei ole kuitenkaan voitu osoittaa todeksi.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Epidemiologisista tutkimuksista saatujen tietojen perusteella hydroklooritiatsidin ja ei-melanoomatyypisen ihosyövän välillä on havaittu kumulatiiviseen annokseen liittyvä yhteys (ks. myös kohdat 4.4 ja 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Telmisartaanin yliannoksesta ihmisellä on olemassa rajoitetusti tietoa. Ei tiedetä, missä määrin hydroklooritiatsidi poistuu hemodialyysissä.

Oireet

Hypotensio ja takykardia ovat olleet huomattavimmat seuraukset telmisartaanin yliannoksesta; bradykardiaa, heitehuimausta, oksentelua, seerumin kohonnutta kreatiniiniarvoa ja akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on myös raportoitu. Hydroklooritiatsidin yliannokseen liittyy elektrolyyttivajaus (hypokalemia, hypokloremia) ja lisääntyneen diureesin aiheuttama hypovolemia. Yleisimmät yliannoksen merkit ja oireet ovat pahoinvointi ja uneliaisuus. Hypokalemia saattaa aiheuttaa lihaskouristuksia ja/tai voimistua samanaikaisesti käytettävien digitalisglykosidien tai tiettyjen rytmihäiriölääkkeiden käyttöön liittyviä rytmihäiriöitä.

Hoito

Telmisartaania ei voida poistaa elimistöstä hemodialyysillä. Potilasta pitää seurata tarkasti ja hoidon tulee olla oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Hoito määräytyy yliannoksen ottamisesta kuluneen ajan sekä oireiden vakavuuden mukaan. Ehdotettuja toimenpiteitä ovat oksennuttaminen ja/tai mahahuuhtelu. Lääkehiilen käyttö saattaa olla hyödyksi. Seerumin elektrolyyttejä ja kreatiniinia pitää tarkkailla säännöllisesti. Jos hypotensiota esiintyy, potilas on asetettava selinmakuulle ja hänelle on annettava nopeasti suola- ja nestekorvausta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet; angiotensiini II –reseptorin salpaajat ja diureetit, ATC koodi: C09DA07.

Actelsar HCT on yhdistelmävalmiste, joka sisältää angiotensiini II -reseptorin salpaajaa, telmisartaania, ja tiatsididiureettia, hydroklooritiatsidia. Näiden aineiden yhdistelmällä on additiivinen antihypertensiivinen vaikutus, joka alentaa verenpainetta enemmän kuin kumpikaan komponentti yksinään. Actelsar HCT -tabletti kerran päivässä otettuna saa aikaan verenpaineen tehokkaan ja tasaisen alenemisen koko terapeuttisella annosalueella.

Vaikutusmekanismi

Telmisartaani on suun kautta otettuna tehokas ja spesifinen angiotensiini II reseptorin alatyypin 1 (tyyppi AT₁) antagonistista. Se syrjäyttää hyvin suurella affiniteetilla angiotensiini II:n sen sitoutumispaikasta AT₁-reseptorin alatyypistä, joka vastaa angiotensiini II:n tunnetuista vaikutuksista. Telmisartaanilla ei ole osittaista agonistista vaikutusta AT₁-reseptoriin. Telmisartaani sitoutuu selektiivisesti ja pitkäkestoisesti AT₁-reseptoriin. Telmisartaani ei sitoudu merkittävästi muihin reseptoreihin, kuten AT₂- ja muihin vähemmän tunnettuihin AT-reseptoreihin. Näiden reseptoreiden toiminnallista roolia ei tunneta, kuten ei myöskään angiotensiini II:sta aiheutuvaa reseptoreiden mahdollisen liika-aktivoitumisen vaikutusta, kun telmisartaani suurentaa angiotensiini II:n pitoisuutta. Telmisartaani pienentää plasman aldosteronipitoisuutta. Telmisartaani ei estä ihmisellä plasman reniiniä tai aiheuta ionikanavien salpausta. Telmisartaani ei estä angiotensiiniä konvertoivaa entsyymiä (kininaasi II), joka myös hajottaa bradykiniiniä. Tämän vuoksi bradykiniinin kautta välittyvien hättätapahtumien lisääntymistä ei ole odotettavissa.

Terveille vapaaehtoisille annettu 80 mg:n annos telmisartaania estää lähes täydellisesti angiotensiini II:n verenpainetta nostavan vaikutuksen. Verenpaineen nousua estävä vaikutus säilyy yli 24 tuntia ja on mitattavissa vielä 48 tuntiin asti.

Hydroklooritiatsidi on tiatsididiureetti. Tiatsididiureettien verenpainetta alentavaa mekanisme ei täysin tunneta. Tiatsidit vaikuttavat elektrolyyttien reabsorptioon munuaistubuluksissa ja lisäävät suoraan natriumin ja kloridin erittymistä suunnilleen samassa määrin. Hydroklooritiatsidin diureettivaikutus vähentää plasman tilavuutta, lisää plasman reniiniaktiivisuutta, lisää aldosteronin eritystä ja sitä kautta lisää kaliumin ja bikarbonaattien erittymistä virtsaan sekä pienentää seerumin kaliumpitoisuutta. Samanaikainen anto telmisartaanin kanssa pyrkii estämään näihin diureetteihin liittyvää kaliumhukkaa. Tämä johtuu luultavasti reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän salpauksesta. Hydroklooritiatsidilla diureesi alkaa n. 2 tunnissa ja maksimivaikutus saadaan n. 4 tunnin kuluttua. Vaikutus säilyy n. 6–12 tuntia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Essentiaalisen hypertension hoito

Telmisartaanin ensimmäisen annoksen jälkeen antihypertensiivinen vaikutus ilmenee vähitellen 3 tunnin aikana. Suurin verenpaineen aleneminen saavutetaan yleensä 4–8 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta ja vaikutus säilyy pitkäaikaishoidon aikana. Ambulatoriset verenpainemittaukset ovat osoittaneet, että telmisartaanin verenpainetta alentava vaikutus säilyy yli 24 tuntia annostelun jälkeen ja vaikutus kestää myös seuraavaa annosta edeltävien neljän tunnin ajan. Tämä on vahvistettu huippupitoisuusvaiheessa ja juuri ennen seuraavaa annosta tehdyillä mittauksilla lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa 40 ja 80 mg:n telmisartaaniannoksen jälkeen suurimman ja pienimmän vaikutuksen suhde (trough to peak ratio) on ollut poikkeuksetta yli 80 %.

Verenpainepotilailla telmisartaani alentaa sekä systolista että diastolista verenpainetta vaikuttamatta sydämen syketiheyteen. Telmisartaanin verenpainetta alentava teho on yhtä hyvä kuin muiden verenpainelääkeryhmien edustajien vaikutus (osoitettu kliinisissä tutkimuksissa, kun telmisartaania on verrattu amlodipiiniin, atenololiin, enalapriiliin, hydroklooritiatsidiin ja lisinopriiliin).

Kontrolloidussa kliinisessä kaksoissokko tutkimuksessa (n= 687 potilasta, joita arvioitiin tehon suhteen) potilailla, jotka eivät saaneet vastetta 80 mg/12,5 mg yhdistelmästä, osoitettiin 80 mg/25 mg yhdistelmähoidon lisäävän verenpainetta alentavaa vaikutusta 2,7/1,6 mm Hg:lla (SBP/DBP) verrattuna jatkuvaan 80 mg/12,5 mg yhdistelmähoitoon (ero keskimääräisessä muutoksessa lähtötilanteesta). Jatkotutkimuksessa 80 mg/25 mg yhdistelmällä verenpaine aleni edelleen (johtaen kaiken kaikkiaan 11,5/9,9 mm Hg:n (SBP/DBP) laskuun).

Kahden samanlaisen 8 viikon lumekontrolloidun kliinisen kaksoissokko tutkimuksen vs. valsartaani/hydroklooritiatsidi 160 mg/25 mg yhdistetyssä analyysissä (n=2121 potilasta joita arvioitiin tehon suhteen) osoitettiin merkittävästi suurempi 2,2/1,2 mm Hg:n (SBP/DBP) verenpainetta alentava vaikutus (ero keskimääräisessä muutoksessa lähtötilanteesta) telmisartaani/hydroklooritiatsidi 80 mg/25 mg -kombinaation eduksi.

Telmisartaanihoidon keskeytyessä äkillisesti verenpaine palaa vähitellen hoitoa edeltävälle tasolle useiden päivien aikana eikä keskeyttäminen johda reaktiiviseen verenpaineen kohoamiseen (rebound hypertension).

Angiotensiinikonvertaasin estäjiä ja telmisartaania suoraan vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa kuivaa yskää esiintyi merkittävästi vähemmän käytettäessä telmisartaania kuin angiotensiinikonvertaasin estäjiä käytettäessä

Sydän- ja verisuonitapahtumien ennaltaehkäisy

ONTARGET tutkimuksessa (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) verrattiin telmisartaanin, ramipriilin ja telmisartaanin ja ramipriilin yhdistelmän vaikutusta sydän- ja verisuonitapahtumiin 25 620 potilaalla, jotka olivat iältään 55-vuotiaita tai vanhempia, ja joilla oli todettu sepelvaltimotauti, aivohalvaus, TIA, perifeerinen valtimotauti, tai tyypin 2 diabetes, johon liittyy merkkejä kohde-elin vaurioista (esim. retinopatia, vasemman kammion hypertrofia, makro- tai mikroalbuminuria). Tällä potilasryhmällä on suurentunut sydän- ja verisuonitapahtumien riski.

Potilaat satunnaistettiin yhteen kolmesta seuraavasta hoitoryhmästä: telmisartaani 80 mg (n=8542), ramipriili 10 mg (n=8576) tai telmisartaanin 80 mg sekä ramipriilin 10 mg yhdistelmä (n=8502) ja heitä seurattiin keskimäärin 4,5 vuotta.

Telmisartaanilla oli samanlainen vaikutus kuin ramipriililla ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman sydän- ja verisuoniperäisen kuoleman, ei-fataalin sydäninfarktin, ei-fataalin aivoinfarktin tai sairaalahoitoon johtavan kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan vähentämisessä. Ensisijaisen päätetapahtuman ilmaantuvuus oli samanlainen telmisartaani- (16,7 %) ja ramipriiliryhmässä (16,5 %). Riskisuhde telmisartaani vs. ramipriili oli 1,01 (97,5 % luottamusväli 0,93 – 1,10, p-arvo (non-inferiority) = 0,0019, raja-arvon ollessa 1,13). Kokonaiskuolleisuus oli telmisartaanilla hoidetuilla potilailla 11,6 % ja ramipriililla hoidetuilla potilailla 11,8 %.

Telmisartaanilla todettiin olevan samanlainen vaikutus kuin ramipriililla etukäteen määritellyssä toissijaisessa päätetapahtumassa: sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai ei-fataali aivohalvaus [0,99 (97,5 % luottamusväli 0,90 – 1,08, p-arvo (non-inferiority) = 0,0004)]. Tämä päätetapahtuma oli ensisijainen päätetapahtuma HOPE referenssitutkimuksessa (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), jossa tutkittiin ramipriilin tehoa lumelääkkeeseen verrattuna.

TRANSCEND tutkimuksessa ACE:n estäjille intolerantit potilaat, joilla tutkimuksen sisäänottokriteerit olivat muuten samanlaiset kuin ONTARGET-tutkimuksessa, satunnaistettiin saamaan joko telmisartaania 80 mg (n=2954) tai lumelääkettä (n=2972), molemmat standardihoidon lisäksi. Keskimääräinen seuranta-aika oli 4 vuotta ja 8 kuukautta. Ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman (sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti, ei-fataali aivoinfarkti tai sairaalahoitoon johtava kongestiivinen sydämen vajaatoiminta) ilmaantuvuus ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi [15,7 % telmisartaaniryhmässä ja 17,0 % lumeryhmässä, riskisuhde 0,92 (95 % luottamusväli 0,81–1,05, p=0,22)]. Telmisartaanilla oli näyttöä hyödystä etukäteen määritellyyn toissijaiseen yhdistettyyn päätetapahtumaan (sydän- ja verisuoniperäinen kuolema, ei-fataali sydäninfarkti ja ei-fataali aivohalvaus) lumelääkkeeseen verrattuna [0,87 (95 % luottamusväli 0,76–1,00, p=0,048)]. Sydän- ja verisuonikuolleisuuteen ei saatu näyttöä hyödystä (riskisuhde 1,03, 95 % luottamusväli 0,85–1,24).

Kahdessa suuressa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] ja VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) tutkittiin ACE:n estäjän ja angiotensiini II -reseptorin salpaajan samanaikaista käyttöä.

ONTARGET-tutkimuksessa potilailla oli aiemmin ollut kardiovaskulaarisia tai serebrovaskulaarisia sairauksia tai tyypin 2 diabetes sekä esiintyi merkkejä kohde-elinvauriosta. Katso yksityiskohtaisemmat tiedot kohdasta ”Sydän- ja verisuonitapahtumien ennaltaehkäisy”.

VA NEPHRON-D -tutkimuksessa potilailla oli tyypin 2 diabetes ja diabeettinen nefropatia.

Nämä tutkimukset eivät osoittaneet merkittävää suotuisaa vaikutusta renaalisiin tai kardiovaskulaarisiin lopputapahtumiin ja kuolleisuuteen, mutta hyperkalemian, akuutin munuaisvaurion ja/tai hypotension riskin havaittiin kasvavan verrattuna monoterapiaan. Nämä tulokset soveltuvat myös muihin ACE:n estäjiin ja angiotensiini II -reseptorin salpaajiin, ottaen huomioon niiden samankaltaiset farmakodynaamiset ominaisuudet.

Sen vuoksi potilaiden, joilla on diabeettinen nefropatia, ei pidä käyttää ACE:n estäjiä ja angiotensiini II -reseptorin salpaajia samanaikaisesti.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints,)-tutkimuksessa testattiin saavutettavaa hyötyä aliskireenin lisäämisestä vakiohoitoon, jossa käytetään ACE:n estäjää tai angiotensiini II -reseptorin salpaajaa potilaille, joilla on sekä tyyppi 2 diabetes että krooninen munuaissairaus, kardiovaskulaarinen sairaus, tai molemmat. Tutkimus päätettiin aikaisin haittavaikutusten lisääntyneen riskin vuoksi. Kardiovaskulaariset kuolemat ja aivohalvaukset olivat lukumääräisesti yleisempiä aliskireeniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä ja haittavaikutuksia sekä vakavia haittavaikutuksia (hyperkalemia, hypotensio ja munuaisten vajaatoiminta) raportoitiin useammin aliskireeniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä.

Telmisartaanilla hoidetuilla potilailla raportoitiin harvemmin yskää ja angioedeemaa kuin ramipriililla hoidetuilla potilailla, kun taas hypotensiota raportoitiin useammin telmisartaanilla.

Telmisartaanin yhdistäminen ramipriiliin ei tuonut lisää hyötyä verrattuna siihen, että ramipriilia tai telmisartaania käytettiin yksinään. Sydän- ja verisuoniperäinen kuolleisuus tai kokonaiskuolleisuus oli kombinaatiolla lukumääräisesti korkeampi. Lisäksi kombinaatioryhmässä esiintyi huomattavasti enemmän hyperkalemiaa, munuaisten vajaatoimintaa, hypotensiota ja pyörtymistä. Sen vuoksi telmisartaanin ja ramipriilin yhdistelmää ei suositella tälle potilasryhmälle.

PROFESS-tutkimuksessa "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" yli50-vuotiailla tai vanhemmilla potilailla, joilla oli hiljattain ollut aivohalvaus, huomattiin sepsiksen ilmaantuvuuden lisääntymistä telmisartaaniryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95 %:n luottamusväli 1,00 – 2,06)]; kuolemaan johtaneiden sepsis-tapausten ilmaantuvuus lisääntyi telmisartaania käyttäneillä potilailla (0,33 %) vs. lumelääkettä käyttäneisiin potilaisiin (0,16 %) [RR 2,07 (95 %:n luottamusväli 1,14 – 3,76)]. Sepsiksen havaittu esiintymistiheyden lisääntyminen, joka liittyi telmisartaanin käyttöön, saattaa olla joko sattumalöydös tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin.

Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että hydroklooritiatsidin pitkäaikainen käyttö vähentää kardiovaskulaarista kuolleisuus- ja sairastuvuusriskiä.

Kiinteäannoksen telmisartaani/hydroklooritiatsidiyhdistelmän vaikutusta kuolleisuuteen tai kardiovaskulaariseen sairastuvuuteen ei toistaiseksi tunneta.

Ei-melanoomatyypinen ihosyöpä

Epidemiologisista tutkimuksista saatujen tietojen perusteella hydroklooritiatsidin ja ei-melanoomatyypisen ihosyövän välillä on havaittu kumulatiiviseen annokseen liittyvä yhteys. Yksi tutkimus käsitti populaation, jossa oli 71 533 tyvisolusyöpätapausta ja 8 629 okasolusyöpätapausta, ja ne kaltaistettiin 1 430 833 ja 172 462 potilasta käsittäviin verrokkipopulaatioihin. Suurien hydroklooritiatsidiannosten ($\geq 50\,000$ mg kumulatiivisesti) käyttöön liittyvä mukautettu kerroinsuhde oli 1,29 (95 prosentin luottamusväli: 1,23-1,35) tyvisolusyövässä ja 3,98 (95 prosentin luottamusväli: 3,68-4,31) okasolusyövässä. Sekä tyvisolusyövässä että okasolusyövässä havaittiin selvä kumulatiivinen annos-vastesuhde. Toinen tutkimus osoitti, että huulisyövän (okasolusyöpä) ja hydroklooritiatsidille altistumisen välillä on mahdollinen yhteys: 633 huulisyöpätapausta kaltaistettiin 63 067 potilasta käsittäviin verrokkipopulaatioihin riskiperusteista otantastrategiaa käyttäen. Kumulatiivinen annos-vastesuhde osoitettiin, kun mukautettu kerroinsuhde oli 2,1 (95 prosentin luottamusväli: 1,7-2,6), joka suureni arvoon 3,9 (3,0-4,9) suurten annosten (~25 000 mg) yhteydessä ja arvoon 7,7 (5,7-10,5) suurimmalla kumulatiivisella annoksella (~100 000 mg) (ks. myös kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset telmisartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä hypertension hoitoon kaikkien pediatrien potilasryhmien hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Hydroklooritiatsidin ja telmisartaanin samanaikaisella annolla ei näytä olevan vaikutusta kummankaan aineen farmakokinetiikkaan terveillä henkilöillä.

Imeytyminen

Telmisartaani: Suun kautta annettuna telmisartaanin huippupitoisuus saavutetaan ½–1½ tunnissa. Hyötyosuus on 40 mg:n annoksella 42 % ja 160 mg:n annoksella 58 %. Ruoka pienentää hieman telmisartaanin hyötyosuutta, jolloin plasmapitoisuus-aikakäyrän pinta-ala (AUC) pienenee 40 mg:n annoksella noin 6 % ja 160 mg:n annoksella noin 19 %. Kolmen tunnin kuluttua annostelusta pitoisuudet plasmassa ovat yhtä suuria riippumatta siitä, otetaanko telmisartaani tyhjään vatsaan vai aterian yhteydessä. AUC:n vähäisen pienenemisen ei odoteta aiheuttavan terapeuttisen tehon vähenemistä. AUC:n vähäisen pienenemisen ei odoteta aiheuttavan terapeuttisen tehon vähenemistä. Telmisartaani ei kumuloidu merkittävästi plasmassa toistuvaisannossa.

Hydroklooritiatsidi: Telmisartaanin/hydroklooritiatsidin oraalisen annon jälkeen hydroklooritiatsidin huippupitoisuus saavutetaan n. 1–3 tunnin kuluttua. Hydroklooritiatsidin kumulatiiviseen munuaiseritykseen perustuen sen hyötyosuus oli n. 60 %.

Jakautuminen

Telmisartaani sitoutuu lähes täydellisesti plasman proteiineihin (> 99,5 %), lähinnä albumiiniin ja happamaan alfa-1-glykoproteiiniin. Telmisartaanin näennäinen jakautumistilavuus on n. 500 litraa, mikä viittaa kudoksiin sitoutumiseen.

Hydroklooritiatsidi sitoutuu 68-prosenttisesti plasman proteiineihin ja sen näennäinen jakautumistilavuus on 0,83–1,14 l/kg.

Biotransformaatio

Telmisartaani metaboloituu konjugoitumalla muodostaen farmakologisesti inaktiivisen asyyli-glukuronidin. Kantayhdisteen glukuronidi on ainoa ihmisestä tunnistettu metaboliitti. Telmisartaanin ¹⁴C-merkityn kerta-annoksen jälkeen glukuronidin osuus plasmasta mitatusta radioaktiivisuudesta on n. 11 %. Sytokromi P450 -isoentsyymit eivät osallistu telmisartaanin metaboliaan.

Hydroklooritiatsidi ei metaboloitu ihmisessä.

Eliminaatio

Telmisartaani: Laskimoon tai suun kautta annetusta ¹⁴C-merkitystä telmisartaanista suurin osa (> 97 %) eliminoitui erittymällä sapen kautta ulosteisiin. Vain pieniä määriä erittyi virtsaan. Telmisartaanin kokonaispuhdistuma on oraalisen annon jälkeen > 1500 ml/min. Loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika oli > 20 tuntia.

Hydroklooritiatsidi erittyy lähes kokonaan muuttumattomana virtsaan. Noin 60 % suun kautta otetusta annoksesta eliminoituu 48 tunnin kuluessa. Munuaispuhdistuma on n. 250–300 ml/min.

Hydroklooritiatsidin loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika on 10–15 tuntia.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Telmisartaani: Suun kautta annetun telmisartaanin farmakokinetiikka on ei-lineaarinen 20-160 mg:n annosalueella. Suuremmalla annoksella saadaan suhteessa edellistä suurempi pitoisuus plasmassa (C_{max} ja AUC).

Hydroklooritiatsidin farmakokinetiikka on lineaarinen.

Iäkkäät

Telmisartaanin farmakokinetiikassa ei ole eroa iäkkäiden ja alle 65-vuotiaiden potilaiden välillä.

Sukupuoli

Plasman telmisartaanipitoisuudet ovat naisilla yleensä 2–3 kertaa suurempia kuin miehillä. Kliinisissä tutkimuksissa ei naisilla kuitenkaan havaittu merkitsevästi lisääntyntä verenpainevastetta tai ortostaattisen hypotension esiintymistiheyttä. Annoksen säätö ei ole tarpeen. Naisilla hydroklooritiatsidin pitoisuudet plasmassa olivat suuntaa-antavasti suurempia kuin miehillä. Tällä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaiseritys ei vaikuta telmisartaanin puhdistumaan. Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma 30–60 ml/min, keskiarvo noin 50 ml/min) sairastavien potilaiden hoidosta on jonkin verran kokemusta, jonka perusteella annoksen säätö ei ole tarpeen potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Telmisartaani ei ole poistettavissa verestä hemodialyysillä. Munuaisten vajaatoimintapotilailla hydroklooritiatsidin eliminaationopeus hidastuu. Tavanomaisessa tutkimuksessa potilailla, joilla keskimääräinen kreatiniinipuhdistuma oli 90 ml/min, hydroklooritiatsidin eliminaation puoliintumisaika pidentyi. Potilailla, joilla munuaiset eivät toimi lainkaan, eliminaation puoliintumisaika on noin 3–4 tuntia.

Heikentynyt maksan toiminta

Farmakokineettiset tutkimukset maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla osoittivat, että absoluuttinen hyötyosuus lisääntyy lähes 100 prosenttiin. Eliminaation puoliintumisaika ei muutu potilailla, joilla on maksan toimintahäiriö.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa, joissa telmisartaania ja hydroklooritiatsidia annettiin samanaikaisesti normotensiivisille rotille ja koirille ihmisen kliinisellä terapeuttisella annoksella aiheutuvaa altistusta vastaavilla annoksilla ei havaittu sellaisia löydöksiä, joita ei olisi jo havaittu annettaessa toista näistä lääkeaineista yksinään. Havaituilla toksisilla löydöksillä ei näytä olevan merkitystä terapeuttiselle käytölle ihmisille.

Ylimääräisiä prekliinisiä tutkimuksia ei ole tehty 80 mg/25 mg kiinteällä annosyhdistelmävalmisteella. Aiemmissä prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa, joissa telmisartaania ja hydroklooritiatsidia annettiin samanaikaisesti normotensiivisille rotille ja koirille ihmisen kliinisellä terapeuttisella annoksella aiheutuvaa altistusta vastaavilla annoksilla ei havaittu sellaisia löydöksiä, joita ei olisi jo havaittu annettaessa toista näistä lääkeaineista yksinään. Havaituilla toksisilla löydöksillä ei näytä olevan merkitystä terapeuttiselle käytölle ihmisille.

Toksikologiset löydökset, jotka tunnetaan hyvin jo angiotensiiniä konvertoivan entsyymin estäjien ja angiotensiini II -reseptoriantagonistien prekliinisistä tutkimuksista, olivat: punasolujen parametrien lasku (erytrosyytit, hemoglobiini, hematokriitti), munuaisten hemodynamiikan muutokset (lisääntynyt veren ureatyyppi- ja kreatiniinipitoisuus), lisääntynyt plasman reniiniaktiivisuus, jukstaglomerulaaristen solujen hypertrofia/hyperplasia sekä mahalaukun limakalvon vauriot. Limakalvovauriot voitiin välttää/parantaa suun kautta annetulla natriumkloridiliuoksella sekä eläinten majoittamisella ryhmiin. Koirilla havaittiin munuaistiehyeen laajentumista ja atrofiaa. Näiden löydösten arvioidaan johtuvan telmisartaanin farmakologisista vaikutuksista.

Selvää näyttöä teratogeenisesta vaikutuksesta ei havaittu, kuitenkin telmisartaanin toksisilla annostasoilla havaittiin vaikutusta poikasten syntymänjälkeiseen kehitykseen, kuten alentunutta syntymäpainoa ja viivästynyttä silmien avautumista.

Telmisartaanilla ei esiintynyt mutageenisuutta tai merkittävää klastogeenista aktiivisuutta tutkimuksissa *in vitro* eikä karsinogeenisuutta rotilla ja hiirillä. Hydroklooritiatsidilla tehdyissä tutkimuksissa on saatu kiistanalaista näyttöä genotoksisesta ja karsinogeenisesta vaikutuksesta eräissä kokeellisissa malleissa.

Telmisartaani/hydroklooritiatsidiyhdistelmän mahdollinen sikiötoksisuus: ks. kohta 4.6.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Magnesiumstearaatti (E470b)
Kaliumhydroksidi
Meglumiini
Povidoni
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
Mikrokiteinen selluloosa
Mannitoli (E421)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki:
2 vuotta.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus:
1 vuosi.

6.4 Säilytys

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki:
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus:
Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Al/Al-läpipainopakkaus, Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus ja HDPE-tablettipurkki, jossa on LDPE-korkki ja piidioksiditäytteen HDPE-kuivausainekapseli.

Al/Al läpipainopakkaus: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tablettia
Al/PVC/PVDC läpipainopakkaus: 28, 56, 84, 90 ja 98 tablettia

Tablettipurkki: 30, 90 ja 250 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 13. maaliskuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15 joulukuu 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Actavis Ltd
BLB016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**AI/AI-läpipainopakkauksen rasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 40 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

14 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Al/PVC/PVDC läpipainopakkauksen rasia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 40 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

28 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Actavis-logo]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-tablettipurkin rasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 40 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

30 tablettia
90 tablettia
250 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sisältää kuivausainetta, jota ei saa syödä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-tablettipurkin etiketti****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 40 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

30 tablettia
90 tablettia
250 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sisältää kuivausainetta, jota ei saa syödä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Actavis-logo]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**AI/AI-läpipainopakkauksen rasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

14 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**Al/PVC/PVDC-läpipainopakkauksen rasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

14 tablettia
28 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Actavis-logo]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

HDPE-tablettipurkin rasia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

30 tablettia
90 tablettia
250 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sisältää kuivausainetta, jota ei saa syödä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-tablettipurkin etiketti****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

30 tablettia
90 tablettia
250 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sisältää kuivausainetta, jota ei saa syödä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Actavis-logo]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**AI/AI-läpipainopakkauksen rasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 25 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

14 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkauksen rasia

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 25 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

28 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Läpipainopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Actavis-logo]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-tablettipurkin rasia****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 25 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

30 tablettia
90 tablettia
250 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sisältää kuivausainetta, jota ei saa syödä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**HDPE-tablettipurkin etiketti****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit
telmisartaani/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 25 mg hydroklooritiatsidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

30 tablettia
90 tablettia
250 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sisältää kuivausainetta, jota ei saa syödä.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Actavis-logo]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit telmisartaani/hydroklooritiatsidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Actelsar HCT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Actelsar HCT -tabletteja
3. Miten Actelsar HCT -tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Actelsar HCT -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Actelsar HCT on ja mihin sitä käytetään

Actelsar HCT -tabletit sisältävät kahta vaikuttavaa ainetta, telmisartaania ja hydroklooritiatsidia yhdessä tabletissa. Molemmat aineet auttavat hallitsemaan korkeaa verenpainetta.

- Telmisartaani kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan nimellä angiotensiini II -reseptorin antagonistit. Angiotensiini II on elimistössä syntyvä aine, joka aiheuttaa verisuonten supistumista ja kohottaa näin verenpainetta. Telmisartaani estää angiotensiini II:n vaikutuksen, mistä seuraa verisuonten laajeneminen ja alhaisempi verenpaine.
- Hydroklooritiatsidi kuuluu tiatsididiureettien lääkeaineryhmään. Nämä lääkkeet lisäävät virtsaneritystä ja alentavat siten verenpainetta.

Korkea verenpaine voi hoitamattomana vaurioittaa useiden elinten verisuonia, mikä saattaa joissakin tapauksissa johtaa sydänkohtaukseen, sydämen tai munuaisten vajaatoimintaan, aivohalvaukseen tai sokeuteen. Kohonnut verenpaine ei yleensä aiheuta oireita, ennen kuin elinvaurioita ilmenee. Tämän vuoksi on tärkeää mitata verenpaine säännöllisesti ja tarkistaa, onko se pysynyt normaalien rajoissa.

Actelsar HCT -valmistetta käytetään korkean verenpaineen (essentiaalisen hypertension) hoitoon aikuisille, joiden verenpainetta ei saada riittävän hyvin hallintaan pelkällä telmisartaanihoidolla.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Actelsar HCT -tabletteja

Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja

- jos olet allerginen telmisartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet allerginen hydroklooritiatsidille tai muille sulfonamidijohdoksille.
- jos olet ollut raskaana yli 3 kuukautta (Actelsar HCT -valmisteen käyttöä on syytä välttää myös alkuraskauden aikana – ks. kohta Raskaus)
- jos sinulla on jokin vaikea maksan toiminnan häiriö kuten kolestaasi tai sappitiehyeen tukos (sappineste ei tyhjene hyvin maksasta ja sappirakosta) tai jokin muu vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaissairaus

- jos lääkärisi on todennut, että veresi kaliumarvot ovat alhaiset tai kalsiumarvot korkeat, eikä niitä ole saatu korjaantumaan hoidon avulla.
- jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja sinua hoidetaan verenpainetta alentavalla lääkkeellä, joka sisältää aliskireeniä.

Jos jokin ylläolevista koskee sinua, kerro lääkärillesi tai apteekkiin ennen Actelsar HCT -tablettien käyttöä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Actelsar HCT -valmistetta, jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin seuraavista tiloista tai sairauksista:

- Alhainen verenpaine (hypotensio), jota saattaa esiintyä, jos sinulla on nestehukkaa (elimistö on menettänyt liikaa nestettä) tai nesteenpoistolääkityksestä (diureetit), vähäsuolaisesta ruokavaliosta, ripulista, oksentelusta tai hemodialyysihoidosta johtuva suolavajaus.
- Munuaissairaus tai munuaissiirre.
- Munuaisvaltimon ahtauma (kaventaa toisen tai molempien munuaisten verisuonia).
- Maksasairaus.
- Sydänvaivoja.
- Diabetes.
- Kihti.
- Kohonneet aldosteroniarvot (veden ja suolan kertyminen kehoon, yhdessä useiden veren mineraalien epätasapainon kanssa).
- Systeeminen lupus erythematosus (ns. punahukka eli SLE), sairaus, jossa immuunijärjestelmä kääntyy elimistön omia kudoksia vastaan.
- Vaikuttava aine hydroklooritiatsidi voi aiheuttaa harvinaisen reaktion, joka aiheuttaa näön heikkenemistä ja silmäkipua. Nämä voivat olla oireita nesteen kertymisestä silmän suonikalvoon (suonikalvon effuusio) tai silmänpaineen kohoamisen oireita, jotka saattavat ilmetä joidenkin tuntien tai viikkojen kuluessa Actelsar HCT -valmisteen ottamisesta. Hoitamattomana tämä voi johtaa pysyvään näkökyvyn heikkenemiseen.
- Jos sinulla on ollut ihosyöpä tai jos sinulle kehittyy yllättävä ihomuutos hoidon aikana. Hydroklooritiatsidilla annettava hoito, etenkin sen pitkäaikainen käyttö suurilla annoksilla, saattaa suurentaa tiettyntyyppisten iho- ja huulisyöpien (ei-melanoomatyypinen ihosyöpä) riskiä. Suojaa ihosi auringonvalolta ja UV-säteiltä, kun käytät Actelsar HCT -valmistetta.
- Jos sinulla on aiemmin ollut hengitysvaikeuksia tai keuhko-ongelmia (esimerkiksi tulehdus tai nesteen kertyminen keuhkoihin) hydroklooritiatsidin saannin jälkeen. Jos sinulle kehittyy vaikea hengenahdistus tai hengitysvaikeuksia Actelsar HCT -valmisteen ottamisen jälkeen, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Actelsar HCT -valmistetta, jos käytät:

- mitä tahansa seuraavista korkean verenpaineen hoitoon käytetyistä lääkkeistä:
 - ACE:n estäjä (esimerkiksi enalapriili, lisinopriili, ramipriili), erityisesti, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisongelmia.
 - aliskireeni.

Lääkärisi saattaa tarkistaa munuaistesi toiminnan, verenpaineen ja veresi elektrolyyttien (esim. kaliumin) määrän säännöllisesti.

Katso myös kohdassa "Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja" olevat tiedot.

- digoksiinia.

Kerro lääkärillesi, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Actelsar HCT -valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa, eikä sitä saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen. Raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen käytettynä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi (ks. kohta Raskaus).

Hydroklooritiatsidihoito voi aiheuttaa elimistössäsi elektrolyyttitasapainon häiriöitä. Tyypillisiä nestetasapainon tai elektrolyyttitasapainon häiriöiden oireita voivat olla esimerkiksi suun kuivuminen, heikotus, tokkuraisuus, uneliaisuus, levottomuus, lihaskipu tai lihaskrampit, pahoinvointi, oksentelu,

lihaskrampit tai poikkeavan nopea sydämen syke (yli 100 lyöntiä minuutissa). Jos sinulla esiintyy jotakin näistä, kerro asiasta lääkäriillesi.

Kerro myös lääkäriille, jos ihosi herkistyminen auringonvalolle lisääntyy ja siihen liittyy ihon palamisoireiden (kuten punoituksen, kutinan, turvotuksen, rakkulamuodostuksen) esiintymistä nopeammin kuin normaalisti.

Kerro lääkäriillesi, että käytät Actelsar HCT -hoitoa, jos sinulle suunnitellaan leikkausta tai nuketusta.

Actelsar HCT -tablettien verenpainetta alentava teho saattaa olla mustaihoisilla potilailla tavanomaisista huonompi.

Lapset ja nuoret

Actelsar HCT -valmisteen käyttöä lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja Actelsar HCT

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Lääkärisi saattaa joutua muuttamaan muiden lääkkeidesi annosta tai ryhtyä muihin varotoimiin. Joissakin tapauksissa saatat joutua lopettamaan jonkin lääkkeen käytön. Tämä koskee etenkin alla lueteltavia lääkkeitä, jos niitä käytetään yhdessä Actelsar HCT -tablettien kanssa:

- Litiumia sisältävät lääkkeet tiettyntyyppiseen masennukseen.
- Lääkkeet, joita käytettäessä voi esiintyä veren kaliumarvojen alenemista (hypokaleemiaa), esimerkiksi muut nesteenpoistolääkkeet eli diureetit, ulostuslääkkeet (esim. risiniöljy), kortikosteroidit (esim. prednisoni), kortikotropiini (eräs hormoni), amfoterisiini (sienilääke), karbenoksoloni (suun haavaumien hoitoon), bentsyylipenisilliinatrium (G-penisilliini, eräs antibiootti), salisyylihappo ja sen johdokset.
- Lääkkeet, jotka saattavat nostaa veren kaliumarvoja kuten kaliumia säästävät diureetit, kaliumlisät, kaliumia sisältävät suolan korvikkeet, ACE:n estäjät, siklosporiini (immuunivastetta heikentävä lääke) ja muut lääkkeet kuten hepariinatrium (verenohennuslääke).
- Lääkkeet, joihin veren kaliumpitoisuuden muutokset vaikuttavat, kuten sydänlääkkeet (esim. digoksiini) tai rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi, amiodaroni, sotaloli), psyykenlääkkeet (esim. tioridatsiini, klooripromatsiini, levomepromatsiini) ja muut lääkkeet, kuten tietyt antibiootit (esim. sparfloksasiini, pentamidiini) tai tietyt allergisten reaktioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (esim. terfenadiini).
- Diabeteslääkkeet (insuliinit tai suun kautta otettavat lääkkeet kuten metformiini)
- Kolestyramiini ja kolestipoli, lääkkeitä, joita käytetään veren korkeiden rasva-arvojen alentamiseen.
- Verenpainetta kohottavat lääkkeet, kuten noradrenaliini.
- Lihaksia rentouttavat lääkkeet, kuten tubokurariini.
- Kalsiumlisät ja/tai D-vitamiinilisät.
- Antikolinergiset lääkkeet (lääkkeitä, joita käytetään erilaisten sairauksien hoitoon esim. ruoansulatuskanavan kouristusten, virtsarakon kouristusten, astman, matkapahoinvoinnin, lihaskouristusten ja Parkinsonin taudin hoitoon sekä esilääkityksenä anestesiassa), kuten atropiini ja biperideeni.
- Amantadiini (lääke Parkinsonin taudin hoitoon, käytetään myös tiettyjen virusten aiheuttamien sairauksien hoitoon ja ehkäisyyn).
- Muut verenpainelääkkeet, kortikosteroidit, kipulääkkeet (kuten tulehduskipulääkkeet [NSAID]), syöpä-, kihti- tai niveltulehduslääkkeet.
- jos otat ACE:n estäjää tai aliskireeniä (katso myös tiedot kohdista "Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja" ja "Varoitukset ja varotoimet").
- Digoksiini.

Actelsar HCT saattaa voimistaa muiden verenpainelääkkeiden tai mahdollisesti verenpainetta alentavien lääkkeiden (esim. baklofeeni, amifostiini) verenpainetta alentavaa vaikutusta. Lisäksi matalaa verenpainetta saattavat pahentaa alkoholi, barbituraatit, huumeet tai masennuslääkkeet. Saatat

tuntea huimausta seisomaan noustessasi. Kysy lääkäriltäsi, tuleeko jonkin muun lääkityksesi annosta muuttaa Actelsar HCT -hoidon aikana.

Tulehduskipulääkkeet (kuten asetyylisalisyylihappo tai ibuprofeeni) saattavat heikentää Actelsar HCT -tablettien tehoa.

Actelsar HCT ruuan ja alkoholin kanssa

Actelsar HCT -tabletit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin käytät alkoholia. Alkoholi saattaa alentaa verenpainetta entisestään ja/tai suurentaa huimauksen tai pyörrytyksen tunteen riskiä.

Raskaus ja imetys

Raskaus

Kerro lääkärille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Yleensä lääkäri tuolloin neuvoo sinua lopettamaan Actelsar HCT -valmisteen käytön ennen raskautta tai heti kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo käyttämään toista lääkettä Actelsar HCT -valmisteen sijaan. Actelsar HCT -valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, eikä sitä saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään kolmannen raskauskuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkärille jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella imettäville äideille ja lääkäri voi määrätä sinulle toisen hoidon, jos haluat imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin saattaa esiintyä huimausta ja väsymystä Actelsar HCT -hoidon aikana. Älä aja äläkä käytä koneita, jos sinua huimaa tai väsyttää.

Actelsar HCT sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Actelsar HCT -tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Yritä ottaa tabletit samaan aikaan joka päivä. Voit ottaa Actelsar HCT -tabletit joko ruokailun yhteydessä tai muulloin. Tabletit otetaan veden tai jonkin muun alkoholittoman nesteen kera. On tärkeää, että jatkat Actelsar HCT -valmisteen ottamista päivittäin, kunnes lääkärisi määrää toisin.

Jos sinulla on maksan toimintahäiriöitä, tavallinen annos ei saa ylittää 40 mg/12,5 mg:aa vuorokaudessa.

Jos otat enemmän Actelsar HCT -tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian monta tablettia, sinulla saattaa ilmetä oireita, kuten alhaista verenpainetta ja nopeaa sydämen sykettä. Hidasta sydämen sykettä, huimausta, oksentelua, munuaisten toiminnan heikentymistä, mukaan lukien munuaisten vajaatoimintaa, on myös raportoitu. Koska valmiste sisältää hydroklooritiatsidia, merkittävää verenpaineen alenemista ja matalia veren kaliumarvoja saattaa myös ilmetä, jotka voivat johtaa pahoinvointiin, uneliaisuuteen ja lihaskramppeihin ja/tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen, joka liittyy yhtäaikaaisesti käytettäviin

lääkkeisiin, kuten digitalikseen tai tiettyihin rytmihäiriölääkkeisiin. Ota välittömästi yhteys lääkäriisi, apteekkiin tai lähimpään sairaalaan.

Jos unohdat ottaa Actelsar HCT -tabletin

Jos unohdat ottaa lääkeannoksesi, älä huolestu. Ota se heti, kun muistat ja jatka sitten normaaliin tapaan. Jos unohdat jonain päivänä ottaa lääkeannoksesi, ota tavallinen annos seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaativat välitöntä lääkärin hoitoa:

Sinun pitää ottaa välittömästi lääkäriin yhteyttä, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista:

Sepsis* (kutsutaan usein ”verenmyrkytykseksi”, on vakava infektio, koko elimistön tulehdusreaktio), ihon tai limakalvon nopea turpoaminen (angioedeema); ihon pintakerroksen rakkulamuodostus ja hilseily (toksinen epidermaalinen nekrolyysi); nämä haittavaikutukset ovat harvinaisia (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta) tai yleisyyttä ei tiedetä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi), mutta ne ovat erittäin vakavia. Potilaiden pitää lopettaa lääkkeen käyttö ja ottaa välittömästi lääkäriin yhteyttä. Jos näitä haittavaikutuksia ei hoideta, ne voivat johtaa kuolemaan. Sepsiksen lisääntyneitä esiintymistiheyttä on havaittu vain telmisartaanilla, sitä ei voida kuitenkaan sulkea pois Actelsar HCT -valmisteelta.

Hyvin harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta): Akuutti hengitysvaikeus (merkkejä ovat voimakas hengenahdistus, kuume, heikotus ja sekavuus).

Actelsar HCT -valmisteen mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):
Heitehuimaus

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

Alhaiset veren kaliumarvot, ahdistuneisuus, pyörtyminen, kihelmöivä tunne, pistely (tuntoharha), kierto-uhmaus, sydämen tiheälyöntisyys (takykardia), sydämen rytmin häiriöt, matala verenpaine, äkillinen verenpaineen lasku seisomaan noustessa, hengenahdistus, ripuli, suun kuivuus, ilmavaivat, selkäkipu, lihaskrampit, lihaskipu, erektiohäiriöt (kykenemättömyys saada tai jatkaa erektiota), rintakipu, veren virtsahappopitoisuuden nousu.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

Tulehdus keuhkoissa (keuhkoputkitulehdus), punahukan (systeeminen lupus erythematosus) aktivoituminen tai paheneminen (sairaus, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää elimistöä vastaan aiheuttaen nivelkipua, ihottumaa ja kuumetta), kurkkukipu, nenän sivuontelotulehdus, surullinen mieliala (depressio), nukahtamisvaikeudet (unettomuus), heikentynyt näkö, hengitysvaikeus, vatsakipu, ummetus, mahan turpoaminen (ruuansulatushäiriö), huonovointisuuden tunne (oksentelu), mahan limakalvon tulehdus (mahakatarri), epänormaali maksan toiminta (japanilaista alkuperää olevat potilaat tulevat kokemaan todennäköisemmin tätä haittavaikutusta), ihon punoitus, allergiset reaktiot kuten kutina tai ihottuma, lisääntynyt hikoilu, nokkosrokko, nivelkipu ja kipu raajoissa, lihaskrampit, flunssankaltaiset oireet, kipu, veren matala natriumpitoisuus, veren kreatiniinipitoisuuden, maksaentsyymien tai kreatiniinikinaasiarvojen nousu.

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu jommallakummalla ainesosalla, saattavat olla mahdollisia haittavaikutuksia Actelsar HCT -valmisteelle, vaikka niitä ei ole havaittu valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Telmisartaani

Pelkkää telmisartaania käyttävillä potilailla on havaittu myös seuraavia haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

Ylempien hengitysteiden tulehdus (esim. kurkkukipu, nenän sivuontelotulehdus, flunssa), virtsatieinfektiot, punasolujen puute (anemia), korkeat veren kaliumarvot, sydämen harvalyöntisyys (bradykardia), munuaisten toimintahäiriö akuutti munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien, heikkous, yskä.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

Alhainen verihiiutaleiden määrä (trombosytopenia), tiettyjen veren valkosolumäärien nousu (eosinofilia), vakavat allergiset reaktiot (esim. yliherkkyys, anafylaktinen reaktio, lääkeihottuma), matalat veren sokeripitoisuudet (diabeetikot), vatsavaivat, ihottuma (ekseema), nivelrikko, jännetulehdus, hemoglobiiniarvon lasku (veren proteiini), uneliaisuus.

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

Etenevä keuhkokudoksen arpeutumisen (interstitiaalinen keuhkosairaus)**

* Löydös saattaa olla sattumaa tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin.

** Telmisartaanin käytön yhteydessä on raportoitu etenevää keuhkokudoksen arpeutumista. Ei kuitenkaan tiedetä onko telmisartaani sen aiheuttaja.

Hydroklooritiatsidi

Pelkkää hydroklooritiatsidia käyttävillä potilailla on havaittu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

Huonovointisuus (pahoinvointi), veren alhainen magnesiumpitoisuus.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

Verihiiutalemäärien pieneneminen, mikä lisää verenvuodon tai mustelmien riskiä (pienet, verenvuodon aiheuttamat sinipunaiset merkit ihosta tai muissa kudoksissa), veren kohonnut kalsiumpitoisuus, päänsärky.

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

Veren alentuneen kloridipitoisuuden johdosta kohonnut pH (häiriintynyt happo-emästasapaino).

Haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tiedetä (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

sylkirauhastulehdus, iho- ja huulisyöpä (ei melanoomatyypinen ihosyöpä), verisolumäärien pieneneminen (tai jopa puuttuminen) kuten alhaiset veren punasoluarvot ja valkosoluarvot, vakavat allergiset reaktiot (esim. yliherkkyys, anafylaktinen reaktio), ruokahalun heikkeneminen tai ruokahaluttomuus, levottomuus, huimauksen tunne, näön hämärtyminen tai keltaisena näkeminen, näön heikkeneminen ja silmäkipu (mahdollisia merkkejä nesteen kertymisestä silmän suonikalvoon (suonikalvon effuusio) tai akuutin likinäköisyyden tai akuutin sulkukulmaglaukooman oireita), kuolioituva verisuonitulehdus, haimatulehdus, vatsavaivat, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, lupus-tyyppinen oireyhtymä (olotila muistuttaa systeemistä lupus erythematosus nimistä sairautta, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää elimistöä vastaan), ihon häiriöt kuten ihon verisuonitulehdus, lisääntynyt herkkyys auringonvalolle, ihottuma, ihon punoitus, rakkulat huulilla, silmien alueella tai suussa, ihon kuoriutuminen, kuume (mahdolliset monimuotoisen punavihoittuman merkit), heikkous, munuaistulehdus, munuaisten toimintahäiriö, sokerivirtsaisuus (glukosuria), kuume, elektrolyyttitasapainohäiriö, korkeat veren kolesteroliarvot, alentunut verimäärä, kohonnut veren glukoosipitoisuus, vaikeudet veren/virtsan glukoosipitoisuuden hallinnassa potilailla, joilla on todettu sokeritauti, kohonnut veren rasva-arvot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Actelsar HCT -tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä rasiassa, läpipainopakkauksessa tai pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Rasiaan painettu ”Lot” viittaa eränumeroon.

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus
Säilytä alle 30 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Actelsar HCT sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat telmisartaani ja hydroklooritiatsidi. Yksi tabletti sisältää 40 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.
- Muut aineet ovat magnesiumstearaatti (E470b), kaliumhydroksidi, meglumiini, povidoni, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), mikrokiteinen selluloosa, mannitoli (E421).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, 6,55 x 13,6 mm:n kokoisia soikeita ja kaksoiskuperia tabletteja, joissa on yhdellä puolella merkintä ”TH”.

Pakkauskoot

Al/Al läpipainopakkaukset: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tablettia
Al/PVC/PVDC läpipainopakkaukset: 28, 56, 84, 90 ja 98 tablettia
Tablettipurkit: 30, 90 ja 250 tablettia

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanti

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit telmisartaani/hydroklooritiatsidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Actelsar HCT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Actelsar HCT -tabletteja
3. Miten Actelsar HCT -tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Actelsar HCT -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Actelsar HCT on ja mihin sitä käytetään

Actelsar HCT -tabletit sisältävät kahta vaikuttavaa ainetta, telmisartaania ja hydroklooritiatsidia yhdessä tabletissa. Molemmat aineet auttavat hallitsemaan korkeaa verenpainetta.

- Telmisartaani kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan nimellä angiotensiini II -reseptorin antagonistit. Angiotensiini II on elimistössä syntyvä aine, joka aiheuttaa verisuonten supistumista ja kohottaa näin verenpainetta. Telmisartaani estää angiotensiini II:n vaikutuksen, mistä seuraa verisuonten laajeneminen ja alhaisempi verenpaine.
- Hydroklooritiatsidi kuuluu tiatsididiureettien lääkeaineryhmään. Nämä lääkkeet lisäävät virtsaneritystä ja alentavat siten verenpainetta.

Korkea verenpaine voi hoitamattomana vaurioittaa useiden elinten verisuonia, mikä saattaa joissakin tapauksissa johtaa sydänkohtaukseen, sydämen tai munuaisten vajaatoimintaan, aivohalvaukseen tai sokeuteen. Kohonnut verenpaine ei yleensä aiheuta oireita, ennen kuin elinvaurioita ilmenee. Tämän vuoksi on tärkeää mitata verenpaine säännöllisesti ja tarkistaa, onko se pysynyt normaalien rajoissa.

Actelsar HCT -valmistetta käytetään korkean verenpaineen (essentiaalisen hypertension) hoitoon aikuisille, joiden verenpainetta ei saada riittävän hyvin hallintaan pelkällä telmisartaanihoidolla.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Actelsar HCT -tabletteja

Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja

- jos olet allerginen telmisartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet allerginen hydroklooritiatsidille tai muille sulfonamidijohdoksille.
- jos olet ollut raskaana yli 3 kuukautta (Actelsar HCT -valmisteen käyttöä on syytä välttää myös alkuraskauden aikana – ks. kohta Raskaus)
- jos sinulla on jokin vaikea maksan toiminnan häiriö kuten kolestaasi tai sappitiehyeen tukos(sappineste ei tyhjene hyvin maksasta ja sappirakosta) tai jokin muu vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaissairaus

- jos lääkärisi on todennut, että veresi kaliumarvot ovat alhaiset tai kalsiumarvot korkeat, eikä niitä ole saatu korjaantumaan hoidon avulla.
- jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja sinua hoidetaan verenpainetta alentavalla lääkkeellä, joka sisältää aliskireeniä.

Jos jokin ylläolevista koskee sinua, kerro lääkärillesi tai apteekkiin ennen Actelsar HCT -tablettien käyttöä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Actelsar HCT -valmistetta, jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin seuraavista tiloista tai sairauksista:

- Alhainen verenpaine (hypotensio), jota saattaa esiintyä, jos sinulla on nestehukkaa (elimistö on menettänyt liikaa nestettä) tai nesteenpoistolääkityksestä (diureetit), vähäsuolaisesta ruokavaliosta, ripulista, oksentelusta tai hemodialyysihoidosta johtuva suolavajaus.
- Munuaissairaus tai munuaissiirre.
- Munuaisvaltimon ahtauma (kaventaa toisen tai molempien munuaisten verisuonia).
- Maksasairaus.
- Sydänvaivoja.
- Diabetes.
- Kihti.
- Kohonneet aldosteroniarvot (veden ja suolan kertyminen kehoon, yhdessä useiden veren mineraalien epätasapainon kanssa).
- Systeeminen lupus erythematosus (ns. punahukka eli SLE), sairaus, jossa immuunijärjestelmä kääntyy elimistön omia kudoksia vastaan.
- Vaikuttava aine hydroklooritiatsidi voi aiheuttaa harvinaisen reaktion, joka aiheuttaa näön heikkenemistä ja silmäkipua. Nämä voivat olla oireita nesteen kertymisestä silmän suonikalvoon (suonikalvon effuusio) tai silmänpaineen kohoamisen oireita, jotka saattavat ilmetä joidenkin tuntien tai viikkojen kuluessa Actelsar HCT -valmisteen ottamisesta. Hoitamattomana tämä voi johtaa pysyvään näkökyvyn heikkenemiseen.
- Jos sinulla on ollut ihosyöpä tai jos sinulle kehittyy yllättävä ihomuutos hoidon aikana. Hydroklooritiatsidilla annettava hoito, etenkin sen pitkäaikainen käyttö suurilla annoksilla, saattaa suurentaa tiettyntyyppisten iho- ja huulisyöpien (ei-melanoomatyypinen ihosyöpä) riskiä. Suojaa ihosi auringonvalolta ja UV-säteiltä, kun käytät Actelsar HCT -valmistetta.
- Jos sinulla on aiemmin ollut hengitysvaikeuksia tai keuhko-ongelmia (esimerkiksi tulehdus tai nesteen kertyminen keuhkoihin) hydroklooritiatsidin saannin jälkeen. Jos sinulle kehittyy vaikea hengenahdistus tai hengitysvaikeuksia Actelsar HCT -valmisteen ottamisen jälkeen, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Actelsar HCT -valmistetta, jos käytät:

- mitä tahansa seuraavista korkean verenpaineen hoitoon käytetyistä lääkkeistä:
 - ACE:n estäjä (esimerkiksi enalapriili, lisinopriili, ramipriili), erityisesti, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisongelmia.
 - aliskireeni.

Lääkärisi saattaa tarkistaa munuaistesi toiminnan, verenpaineen ja veresi elektrolyyttien (esim. kaliumin) määrän säännöllisesti.

Katso myös kohdassa "Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja" olevat tiedot.

- digoksiinia.

Kerro lääkärillesi, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Actelsar HCT -valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa, eikä sitä saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen. Raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen käytettynä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi (ks. kohta Raskaus).

Hydroklooritiatsidihoito voi aiheuttaa elimistössäsi elektrolyyttitasapainon häiriöitä. Tyypillisiä nestetasapainon tai elektrolyyttitasapainon häiriöiden oireita voivat olla esimerkiksi suun kuivuminen, heikotus, tokkuraisuus, uneliaisuus, levottomuus, lihaskipu tai lihaskrampit, pahoinvointi, oksentelu,

lihaskrampit tai poikkeavan nopea sydämen syke (yli 100 lyöntiä minuutissa). Jos sinulla esiintyy jotakin näistä, kerro asiasta lääkärillesi.

Kerro myös lääkärille, jos ihosi herkistyminen auringonvalolle lisääntyy ja siihen liittyy ihon palamisoireiden (kuten punoituksen, kutinan, turvotuksen, rakkulamuodostuksen) esiintymistä nopeammin kuin normaalisti.

Kerro lääkärillesi, että käytät Actelsar HCT -hoitoa, jos sinulle suunnitellaan leikkausta tai nuketusta.

Actelsar HCT -tablettien verenpainetta alentava teho saattaa olla mustaihoisilla potilailla tavanomaisempia.

Lapset ja nuoret

Actelsar HCT -valmisteen käyttöä lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja Actelsar HCT

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Lääkärisi saattaa joutua muuttamaan muiden lääkkeidesi annosta tai ryhtyä muihin varotoimiin. Joissakin tapauksissa saatat joutua lopettamaan jonkin lääkkeen käytön. Tämä koskee etenkin alla lueteltavia lääkkeitä, jos niitä käytetään yhdessä Actelsar HCT -tablettien kanssa:

- Litiumia sisältävät lääkkeet tiettyntyyppiseen masennukseen.
- Lääkkeet, joita käytettäessä voi esiintyä veren kaliumarvojen alenemista (hypokaleemiaa), esimerkiksi muut nesteenpoistolääkkeet eli diureetit, ulostuslääkkeet (esim. risiniöljy), kortikosteroidit (esim. prednisoni), kortikotropiini (eräs hormoni), amfoterisiini (sienilääke), karbenoksoloni (suun haavaumien hoitoon), bentsyylipenisilliinatrium (G-penisilliini, eräs antibiootti), salisyylihappo ja sen johdokset.
- Lääkkeet, jotka saattavat nostaa veren kaliumarvoja kuten kaliumia säästävät diureetit, kaliumlisät, kaliumia sisältävät suolan korvikkeet, ACE:n estäjät, siklosporiini (immuunivastetta heikentävä lääke) ja muut lääkkeet kuten hepariinatrium (verenohennuslääke).
- Lääkkeet, joihin veren kaliumpitoisuuden muutokset vaikuttavat, kuten sydänlääkkeet (esim. digoksiini) tai rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi, amiodaroni, sotaloli), psyykenlääkkeet (esim. tioridatsiini, klooripromatsiini, levomepromatsiini) ja muut lääkkeet, kuten tietyt antibiootit (esim. sparfloksasiini, pentamidiini) tai tietyt allergisten reaktioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (esim. terfenadiini).
- Diabeteslääkkeet (insuliinit tai suun kautta otettavat lääkkeet kuten metformiini)
- Kolestyramiini ja kolestipoli, lääkkeitä, joita käytetään veren korkeiden rasva-arvojen alentamiseen.
- Verenpainetta kohottavat lääkkeet, kuten noradrenaliini.
- Lihaksia rentouttavat lääkkeet, kuten tubokurariini.
- Kalsiumlisät ja/tai D-vitamiinilisät.
- Antikolinergiset lääkkeet (lääkkeitä, joita käytetään erilaisten sairauksien hoitoon esim. ruoansulatuskanavan kouristusten, virtsarakon kouristusten, astman, matkapahoinvoinnin, lihaskouristusten ja Parkinsonin taudin hoitoon sekä esilääkityksenä anestesiassa), kuten atropiini ja biperideeni.
- Amantadiini (lääke Parkinsonin taudin hoitoon, käytetään myös tiettyjen virusten aiheuttamien sairauksien hoitoon ja ehkäisyyn).
- Muut verenpainelääkkeet, kortikosteroidit, kipulääkkeet (kuten tulehduskipulääkkeet [NSAID]), syöpä-, kihti- tai niveltulehduslääkkeet.
- jos otat ACE:n estäjää tai aliskireeniä (katso myös tiedot kohdista "Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja" ja "Varoitukset ja varotoimet").
- Digoksiini.

Actelsar HCT saattaa voimistaa muiden verenpainelääkkeiden tai mahdollisesti verenpainetta alentavien lääkkeiden (esim. baklofeenin, amifostiinin) verenpainetta alentavaa vaikutusta. Lisäksi matalaa verenpainetta saattavat pahentaa alkoholi, barbituraatit, huumeet tai masennuslääkkeet. Saatat

tuntea huimausta seisomaan noustessasi. Kysy lääkäriltäsi, tuleeko jonkin muun lääkityksesi annosta muuttaa Actelsar HCT -hoidon aikana.

Tulehduskipulääkkeet (kuten asetyylisalisyylihappo tai ibuprofeeni) saattavat heikentää Actelsar HCT -tablettien tehoa.

Actelsar HCT ruuan ja alkoholin kanssa

Actelsar HCT -tabletit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin käytät alkoholia. Alkoholi saattaa alentaa verenpainetta entisestään ja/tai suurentaa huimauksen tai pyöräytyksen tunteen riskiä.

Raskaus ja imetys

Raskaus

Kerro lääkärille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Yleensä lääkäri tuolloin neuvoo sinua lopettamaan Actelsar HCT -valmisteen käytön ennen raskautta tai heti kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo käyttämään toista lääkettä Actelsar HCT -valmisteen sijaan. Actelsar HCT -valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, eikä sitä saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään kolmannen raskauskuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkärille jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella imettäville äideille ja lääkäri voi määrätä sinulle toisen hoidon, jos haluat imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin saattaa esiintyä huimausta ja väsymystä Actelsar HCT -hoidon aikana. Älä aja äläkä käytä koneita, jos sinua huimaa tai väsyttää.

Actelsar HCT sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Actelsar HCT -tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Yritä ottaa tabletit samaan aikaan joka päivä. Voit ottaa Actelsar HCT -tabletit joko ruokailun yhteydessä tai muulloin. Tabletit otetaan veden tai jonkin muun alkoholittoman nesteen kera. On tärkeää, että jatkat Actelsar HCT -valmisteen ottamista päivittäin, kunnes lääkärisi määrää toisin.

Jos sinulla on maksan toimintahäiriöitä, tavallinen annos ei saa ylittää 40 mg/12,5 mg:aa vuorokaudessa.

Jos otat enemmän Actelsar HCT -tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian monta tablettia, sinulla saattaa ilmetä oireita, kuten alhaista verenpainetta ja nopeaa sydämen sykettä. Hidasta sydämen sykettä, huimausta, oksentelua, munuaisten toiminnan heikentymistä, mukaan lukien munuaisten vajaatoimintaa, on myös raportoitu. Koska valmiste sisältää hydroklooriatsidia, merkittävää verenpaineen alenemista ja matalia veren kaliumarvoja saattaa myös ilmetä, jotka voivat johtaa pahoinvointiin, uneliaisuuteen ja lihaskramppeihin ja/tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen, joka liittyy yhtäaikaaisesti käytettäviin lääkkeisiin, kuten digitalikseen tai tiettyihin rytmihäiriölääkkeisiin. Ota välittömästi yhteys lääkäriisi, apteekkiin tai lähimpään sairaalaan.

Jos unohdat ottaa Actelsar HCT -tabletin

Jos unohdat ottaa lääkeannoksesi, älä huolestu. Ota se heti, kun muistat ja jatka sitten normaaliin tapaan. Jos unohdat jonain päivänä ottaa lääkeannoksesi, ota tavallinen annos seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaativat välitöntä lääkärin hoitoa:

Sinun pitää ottaa välittömästi lääkäriin yhteyttä, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista:

Sepsis* (kutsutaan usein ”verenmyrkytykseksi”, on vakava infektio, koko elimistön tulehdusreaktio), ihon tai limakalvon nopea turpoaminen (angioedeema); ihon pintakerroksen rakkalamuodostus ja hilseily (toksinen epidermaalinen nekrolyysi); nämä haittavaikutukset ovat harvinaisia (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta) tai yleisyyttä ei tiedetä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi), mutta ne ovat erittäin vakavia. Potilaiden pitää lopettaa lääkkeen käyttö ja ottaa välittömästi lääkäriin yhteyttä. Jos näitä haittavaikutuksia ei hoideta, ne voivat johtaa kuolemaan. Sepsiksen lisääntyneitä esiintymistiheyttä on havaittu vain telmisartaanilla, sitä ei voida kuitenkaan sulkea pois Actelsar HCT -valmisteelta.

Hyvin harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta): Akuutti hengitysvaikeus (merkkejä ovat voimakas hengenahdistus, kuume, heikotus ja sekavuus).

Actelsar HCT -valmisteen mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):
Heitehuimaus

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

Alhaiset veren kaliumarvot, ahdistuneisuus, pyörtäminen, kihelmöivä tunne, pistely (tuntoharha), kierto-ohimaus, sydämen tiheälyöntisyys (takykardia), sydämen rytmin häiriöt, matala verenpaine, äkillinen verenpaineen lasku seisomaan noustessa, hengenahdistus, ripuli, suun kuivuus, ilmavaivat, selkäkipu, lihaskrampit, lihaskipu, erektiohäiriöt (kykenemättömyys saada tai jatkaa erektiota), rintakipu, veren virtsahappopitoisuuden nousu.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

Tulehdus keuhkoissa (keuhkoputkitulehdus), punahukan (systeminen lupus erythematosus) aktivoituminen tai paheneminen (sairaus, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää elimistöä vastaan aiheuttaen nivelkipua, ihottumaa ja kuumetta), kurkkukipu, nenän sivuontelotulehdus, surullinen mieliala (depressio), nukahtamisvaikeudet (unettomuus), heikentynyt näkö, hengitysvaikeus, vatsakipu, ummetus, mahan turpoaminen (ruuansulatushäiriö), huonovointisuuden tunne (oksentelu), mahan limakalvon tulehdus (mahakatarri), epänormaali maksan toiminta (japanilaista alkuperää olevat potilaat tulevat kokemaan todennäköisemmin tätä haittavaikutusta), ihon punoitus, allergiset reaktiot kuten kutina tai ihottuma, lisääntynyt hikoilu, nokkosrokko, nivelkipu ja kipu raajoissa, lihaskrampit, flunssankaltaiset oireet, kipu, veren matala natriumpitoisuus, veren kreatiniinipitoisuuden, maksaentsyymien tai kreatiniinikinaasiarvojen nousu.

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu jommallakummalla ainesosalla, saattavat olla mahdollisia haittavaikutuksia Actelsar HCT -valmisteelle, vaikka niitä ei ole havaittu valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Telmisartaani

Pelkkää telmisartaania käyttävillä potilailla on havaittu myös seuraavia haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

Ylempien hengitysteiden tulehdus (esim. kurkkukipu, nenän sivuontelotulehdus, flunssa), virtsatieinfektiot, punasolujen puute (anemia), korkeat veren kaliumarvot, sydämen harvalyöntisyys (bradykardia), munuaisten toimintahäiriö akuutti munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien, heikkous, yskä.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

Alhainen verihiutaleiden määrä (trombosytopenia), tiettyjen veren valkosolumäärien nousu (eosinofilia), vakavat allergiset reaktiot (esim. yliherkkyys, anafylaktinen reaktio, lääkeihottuma), matalat veren sokeripitoisuudet (diabeetikot), vatsavaivat, ihottuma (ekseema), nivelrikko, jännetulehdus, hemoglobiiniarvon lasku (veren proteiini), uneliaisuus.

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

Etenevä keuhkokudoksen arpeutuminen (interstitiaalinen keuhkosairaus)**

* Löydös saattaa olla sattumaa tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin.

** Telmisartaanin käytön yhteydessä on raportoitu etenevää keuhkokudoksen arpeutumista. Ei kuitenkaan tiedetä onko telmisartaani sen aiheuttaja.

Hydroklooritiatsidi

Pelkkää hydroklooritiatsidia käyttävillä potilailla on havaittu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

Huonovointisuus (pahoinvointi), veren alhainen magnesiumpitoisuus.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

Verihiutalemäärien pieneneminen, mikä lisää verenvuodon tai mustelmien riskiä (pienet, verenvuodon aiheuttamat sinipunaiset merkit ihossa tai muissa kudoksissa), veren kohonnut kalsiumpitoisuus, päänsärky.

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

Veren alentuneen kloridipitoisuuden johdosta kohonnut pH (häiriintynyt happo-emästasapaino).

Haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tiedetä (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

sylkirauhastulehdus, iho- ja huulisyöpä (ei melanoomatyypinen ihosyöpä), verisolumäärien pieneneminen (tai jopa puuttuminen) kuten alhaiset veren punasoluarvot ja valkosoluarvot, vakavat allergiset reaktiot (esim. yliherkkyys, anafylaktinen reaktio), ruokahalun heikkeneminen tai ruokahaluttomuus, levottomuus, huimauksen tunne, näön hämärtyminen tai keltaisena näkeminen, näön heikkeneminen ja silmäkipu (mahdollisia merkkejä nesteen kertymisestä silmän suonikalvoon (suonikalvon effuusio) tai akuutin likinäköisyyden tai akuutin sulkukulmaglaukooman oireita), kuolioitua verisuonitulehdus, haimatulehdus, vatsavaivat, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, lupus-tyyppinen oireyhtymä (olotila muistuttaa systeemistä lupus erythematosus nimistä sairautta, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää elimistöä vastaan), ihon häiriöt kuten ihon verisuonitulehdus, lisääntynyt herkkyys auringonvalolle, ihottuma, ihon punoitus, rakkulat huulilla, silmien alueella tai suussa, ihon kuoriutuminen, kuume (mahdolliset monimuotoisen punavihoittuman merkit), heikkous, munuaistulehdus, munuaisten toimintahäiriö, sokerivirtsaisuus (glukosuria), kuume, elektrolyyttitasapainohäiriö, korkeat veren kolesteroliarvot, alentunut verimäärä, kohonnut veren glukoosipitoisuus, vaikeudet veren/virtsan glukoosipitoisuuden hallinnassa potilailla, joilla on todettu sokeritauti, kohonnut veren rasva-arvot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa

haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Actelsar HCT -tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä rasiassa, läpipainopakkauksessa tai pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Rasiaan painettu ”Lot” viittaa eränumeroon

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus
Säilytä alle 30 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Actelsar HCT sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat telmisartaani ja hydroklooritiatsidi. Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 12,5 mg hydroklooritiatsidia.
- Muut aineet ovat magnesiumstearaatti (E470b), kaliumhydroksidi, meglumiini, povidoni, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), mikrokiteinen selluloosa, mannitoli (E421).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, 9,0 x 17,0 mm:n kokoisia kapselin muotoisia tabletteja, joissa on kummallakin puolella merkintä ”TH 12.5”.

Pakkauskoot

Al/Al läpipainopakkaukset: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tablettia
Al/PVC/PVDC läpipainopakkaukset: 14, 28, 56, 84, 90 ja 98 tablettia
Tablettipurkit: 30, 90 ja 250 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanti

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit telmisartaani/hydroklooritiatsidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Actelsar HCT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Actelsar HCT -tabletteja
3. Miten Actelsar HCT -tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Actelsar HCT -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Actelsar HCT on ja mihin sitä käytetään

Actelsar HCT -tabletit sisältävät kahta vaikuttavaa ainetta, telmisartaania ja hydroklooritiatsidia yhdessä tabletissa. Molemmat aineet auttavat hallitsemaan korkeaa verenpainetta.

- Telmisartaani kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan nimellä angiotensiini II -reseptorin antagonistit. Angiotensiini II on elimistössä syntyvä aine, joka aiheuttaa verisuonten supistumista ja kohottaa näin verenpainetta. Telmisartaani estää angiotensiini II:n vaikutuksen, mistä seuraa verisuonten laajeneminen ja alhaisempi verenpaine.
- Hydroklooritiatsidi kuuluu tiatsididiureettien lääkeaineryhmään. Nämä lääkkeet lisäävät virtsaneritystä ja alentavat siten verenpainetta.

Korkea verenpaine voi hoitamattomana vaurioittaa useiden elinten verisuonia, mikä saattaa joissakin tapauksissa johtaa sydänkohtaukseen, sydämen tai munuaisten vajaatoimintaan, aivohalvaukseen tai sokeuteen. Kohonnut verenpaine ei yleensä aiheuta oireita, ennen kuin elinvaurioita ilmenee. Tämän vuoksi on tärkeää mitata verenpaine säännöllisesti ja tarkistaa, onko se pysynyt normaalien rajoissa.

Actelsar HCT -valmistetta käytetään korkean verenpaineen (essentiaalisen hypertension) hoitoon aikuisille, joiden verenpainetta ei saada riittävän hyvin hallintaan pelkällä telmisartaanihoidolla.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Actelsar HCT -tabletteja

Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja

- jos olet allerginen telmisartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos olet allerginen hydroklooritiatsidille tai muille sulfonamidijohdoksille.
- jos olet ollut raskaana yli 3 kuukautta (Actelsar HCT -valmisteen käyttöä on syytä välttää myös alkuraskauden aikana – ks. kohta Raskaus)
- jos sinulla on jokin vaikea maksan toiminnan häiriö kuten kolestaasi tai sappitiehyeen tukos (sappineste ei tyhjene hyvin maksasta ja sappirakosta) tai jokin muu vaikea maksasairaus
- jos sinulla on vaikea munuaissairaus

- jos lääkärisi on todennut, että veresi kaliumarvot ovat alhaiset tai kalsiumarvot korkeat, eikä niitä ole saatu korjaantumaan hoidon avulla.
- jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja sinua hoidetaan verenpainetta alentavalla lääkkeellä, joka sisältää aliskireeniä.

Jos jokin ylläolevista koskee sinua, kerro lääkärillesi tai apteekkiin ennen Actelsar HCT -tablettien käyttöä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Actelsar HCT -valmistetta, jos sinulla on tai on aiemmin ollut jokin seuraavista tiloista tai sairauksista:

- Alhainen verenpaine (hypotensio), jota saattaa esiintyä, jos sinulla on nestehukkaa (elimistö on menettänyt liikaa nestettä) tai nesteenpoistolääkityksestä (diureetit), vähäsuolaisesta ruokavaliosta, ripulista, oksentelusta tai hemodialyysihoidosta johtuva suolavajaus.
- Munuaissairaus tai munuaissiirre.
- Munuaisvaltimon ahtauma (kaventaa toisen tai molempien munuaisten verisuonia).
- Maksasairaus.
- Sydänvaivoja.
- Diabetes.
- Kihti.
- Kohonneet aldosteroniarvot (veden ja suolan kertyminen kehoon, yhdessä useiden veren mineraalien epätasapainon kanssa).
- Systeeminen lupus erythematosus (ns. punahukka eli SLE), sairaus, jossa immuunijärjestelmä kääntyy elimistön omia kudoksia vastaan.
- Vaikuttava aine hydroklooritiatsidi voi aiheuttaa harvinaisen reaktion, joka aiheuttaa näön heikkenemistä ja silmäkipua. Nämä voivat olla oireita nesteen kertymisestä silmän suonikalvoon (suonikalvon effuusio) tai silmänpaineen kohoamisen oireita, jotka saattavat ilmetä joidenkin tuntien tai viikkojen kuluessa Actelsar HCT -valmisteen ottamisesta. Hoitamattomana tämä voi johtaa pysyvään näkökyvyn heikkenemiseen.
- Jos sinulla on ollut ihosyöpä tai jos sinulle kehittyy yllättävä ihomuutos hoidon aikana. Hydroklooritiatsidilla annettava hoito, etenkin sen pitkäaikainen käyttö suurilla annoksilla, saattaa suurentaa tiettyntyyppisten iho- ja huulisyöpien (ei-melanoomatyypinen ihosyöpä) riskiä. Suojaa ihosi auringonvalolta ja UV-säteiltä, kun käytät Actelsar HCT -valmistetta.
- Jos sinulla on aiemmin ollut hengitysvaikeuksia tai keuhko-ongelmia (esimerkiksi tulehdus tai nesteen kertyminen keuhkoihin) hydroklooritiatsidin saannin jälkeen. Jos sinulle kehittyy vaikea hengenahdistus tai hengitysvaikeuksia Actelsar HCT -valmisteen ottamisen jälkeen, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Actelsar HCT -valmistetta, jos käytät:

- mitä tahansa seuraavista korkean verenpaineen hoitoon käytetyistä lääkkeistä:
 - ACE:n estäjä (esimerkiksi enalapriili, lisinopriili, ramipriili), erityisesti, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisongelmia
 - aliskireeni.
- Lääkärisi saattaa tarkistaa munuaistesesi toiminnan, verenpaineen ja veresi elektrolyyttien (esim. kaliumin) määrän säännöllisesti.
Katso myös kohdassa "Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja" olevat tiedot.
- digoksiinia.

Kerro lääkärillesi, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Actelsar HCT -valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa, eikä sitä saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen. Raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen käytettynä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi (ks. kohta Raskaus).

Hydroklooritiatsidihoito voi aiheuttaa elimistössäsi elektrolyyttitasapainon häiriöitä. Tyypillisiä nestetasapainon tai elektrolyyttitasapainon häiriöiden oireita voivat olla esimerkiksi suun kuivuminen, heikotus, tokkuraisuus, uneliaisuus, levottomuus, lihaskipu tai lihaskrampit, pahoinvointi, oksentelu,

lihaskrampit tai poikkeavan nopea sydämen syke (yli 100 lyöntiä minuutissa). Jos sinulla esiintyy jotakin näistä, kerro asiasta lääkäriillesi.

Kerro myös lääkäriille, jos ihosi herkistyminen auringonvalolle lisääntyy ja siihen liittyy ihon palamisoireiden (kuten punoituksen, kutinan, turvotuksen, rakkulamuodostuksen) esiintymistä nopeammin kuin normaalisti.

Kerro lääkäriillesi, että käytät Actelsar HCT -hoitoa, jos sinulle suunnitellaan leikkausta tai nuketusta.

Actelsar HCT -tablettien verenpainetta alentava teho saattaa olla mustaihoisilla potilailla tavanomaisista huonompi.

Lapset ja nuoret

Actelsar HCT -valmisteen käyttöä lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja Actelsar HCT

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Lääkärisi saattaa joutua muuttamaan muiden lääkkeidesi annosta tai ryhtyä muihin varotoimiin. Joissakin tapauksissa saatat joutua lopettamaan jonkin lääkkeen käytön. Tämä koskee etenkin alla lueteltavia lääkkeitä, jos niitä käytetään yhdessä Actelsar HCT -tablettien kanssa:

- Litiumia sisältävät lääkkeet tiettyntyyppiseen masennukseen.
- Lääkkeet, joita käytettäessä voi esiintyä veren kaliumarvojen alenemista (hypokalemiaa), esimerkiksi muut nesteenpoistolääkkeet eli diureetit, ulostuslääkkeet (esim. risiniöljy), kortikosteroidit (esim. prednisoni), kortikotropiini (eräs hormoni), amfoterisiini (sienilääke), karbenoksoloni (suun haavaumien hoitoon), bentsyylipenisilliinatrium (G-penisilliini, eräs antibiootti), salisyylihappo ja sen johdokset.
- Lääkkeet, jotka saattavat nostaa veren kaliumarvoja kuten kaliumia säästävät diureetit, kaliumlisät, kaliumia sisältävät suolan korvikkeet, ACE:n estäjät, siklosporiini (immuunivastetta heikentävä lääke) ja muut lääkkeet kuten hepariinatrium (verenohennuslääke).
- Lääkkeet, joihin veren kaliumpitoisuuden muutokset vaikuttavat, kuten sydänlääkkeet (esim. digoksiini) tai rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, disopyramidi, amiodaroni, sotaloli), psyykenlääkkeet (esim. tioridatsiini, klooripromatsiini, levomepromatsiini) ja muut lääkkeet, kuten tietyt antibiootit (esim. sparfloksasiini, pentamidiini) tai tietyt allergisten reaktioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (esim. terfenadiini).
- Diabeteslääkkeet (insuliinit tai suun kautta otettavat lääkkeet kuten metformiini)
- Kolestyramiini ja kolestipoli, lääkkeitä, joita käytetään veren korkeiden rasva-arvojen alentamiseen.
- Verenpainetta kohottavat lääkkeet, kuten noradrenaliini.
- Lihaksia rentouttavat lääkkeet, kuten tubokurariini.
- Kalsiumlisät ja/tai D-vitamiinilisät.
- Antikolinergiset lääkkeet (lääkkeitä, joita käytetään erilaisten sairauksien hoitoon esim. ruoansulatuskanavan kouristusten, virtsarakon kouristusten, astman, matkapahoinvoinnin, lihaskouristusten ja Parkinsonin taudin hoitoon sekä esilääkityksenä anestesiassa), kuten atropiini ja biperideeni.
- Amantadiini (lääke Parkinsonin taudin hoitoon, käytetään myös tiettyjen virusten aiheuttamien sairauksien hoitoon ja ehkäisyyn).
- Muut verenpainelääkkeet, kortikosteroidit, kipulääkkeet (kuten tulehduskipulääkkeet [NSAID]), syöpä-, kihti- tai niveltulehduslääkkeet.
- jos otat ACE:n estäjää tai aliskireeniä (katso myös tiedot kohdista "Älä käytä Actelsar HCT -tabletteja" ja "Varoitukset ja varotoimet").
- Digoksiini.

Actelsar HCT saattaa voimistaa muiden verenpainelääkkeiden tai mahdollisesti verenpainetta alentavien lääkkeiden (esim. baklofeenin, amifostiinin) verenpainetta alentavaa vaikutusta. Lisäksi matalaa verenpainetta saattavat pahentaa alkoholi, barbituraatit, huumeet tai masennuslääkkeet. Saatat

tuntea huimausta seisomaan noustessasi. Kysy lääkäriltäsi, tuleeko jonkin muun lääkityksesi annosta muuttaa Actelsar HCT -hoidon aikana.

Tulehduskipulääkkeet (kuten asetyylisalisyylihappo tai ibuprofeeni) saattavat heikentää Actelsar HCT -tablettien tehoa.

Actelsar HCT ruuan ja alkoholin kanssa

Actelsar HCT -tabletit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Keskustele lääkärisi kanssa, ennen kuin käytät alkoholia. Alkoholi saattaa alentaa verenpainetta entisestään ja/tai suurentaa huimauksen tai pyörrytyksen tunteen riskiä.

Raskaus ja imetys

Raskaus

Kerro lääkäriille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Yleensä lääkäri tuolloin neuvoo sinua lopettamaan Actelsar HCT -valmisteen käytön ennen raskautta tai heti kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo käyttämään toista lääkettä Actelsar HCT -valmisteen sijaan. Actelsar HCT -valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, eikä sitä saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään kolmannen raskauskuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkäriille jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Actelsar HCT -valmisteen käyttöä ei suositella imettäville äideille ja lääkäri voi määrätä sinulle toisen hoidon, jos haluat imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin saattaa esiintyä huimausta ja väsymystä Actelsar HCT -hoidon aikana. Älä aja äläkä käytä koneita, jos sinua huimaa tai väsyttää.

Actelsar HCT sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Actelsar HCT -tabletteja otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi tabletti vuorokaudessa. Yritä ottaa tabletit samaan aikaan joka päivä. Voit ottaa Actelsar HCT -tabletit joko ruokailun yhteydessä tai muulloin. Tabletit otetaan veden tai jonkin muun alkoholittoman nesteen kera. On tärkeää, että jatkat Actelsar HCT -valmisteen ottamista päivittäin, kunnes lääkärisi määrää toisin.

Jos sinulla on maksan toimintahäiriöitä, tavallinen annos ei saa ylittää 40 mg/12,5 mg:aa vuorokaudessa.

Jos otat enemmän Actelsar HCT -tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian monta tablettia, sinulla saattaa ilmetä oireita, kuten alhaista verenpainetta ja nopeaa sydämen sykettä. Hidasta sydämen sykettä, huimausta, oksentelua, munuaisten toiminnan heikentymistä, mukaan lukien munuaisten vajaatoimintaa, on myös raportoitu. Koska valmiste sisältää hydroklooritiatsidia, merkittävää verenpaineen alenemista ja matalia veren kaliumarvoja saattaa myös ilmetä, jotka voivat johtaa pahoinvointiin, uneliaisuuteen ja lihaskramppeihin ja/tai epäsäännölliseen sydämen sykkeeseen, joka liittyy yhtäaikaaisesti käytettäviin lääkkeisiin, kuten digitalikseen tai tiettyihin rytmihäiriölääkkeisiin. Ota välittömästi yhteys lääkäriisi, apteekkiin tai lähimpään sairaalaan.

Jos unohdat ottaa Actelsar HCT -tabletin

Jos unohdat ottaa lääkeannoksesi, älä huolestu. Ota se heti, kun muistat ja jatka sitten normaaliin tapaan. Jos unohdat jonain päivänä ottaa lääkeannoksesi, ota tavallinen annos seuraavana päivänä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jotkut haittavaikutukset voivat olla vakavia ja vaativat välitöntä lääkärin hoitoa:

Sinun pitää ottaa välittömästi lääkäriin yhteyttä, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista:

Sepsis* (kutsutaan usein ”verenmyrkytykseksi”, on vakava infektio, koko elimistön tulehdusreaktio), ihon tai limakalvon nopea turpoaminen (angioedeema); ihon pintakerroksen rakkalamuodostus ja hilseily (toksinen epidermaalinen nekrolyysi); nämä haittavaikutukset ovat harvinaisia (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta) tai yleisyyttä ei tiedetä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi), mutta ne ovat erittäin vakavia. Potilaiden pitää lopettaa lääkkeen käyttö ja ottaa välittömästi lääkäriin yhteyttä. Jos näitä haittavaikutuksia ei hoideta, ne voivat johtaa kuolemaan. Sepsiksen lisääntynyttä esiintymistiheyttä on havaittu vain telmisartaanilla, sitä ei voida kuitenkaan sulkea pois Actelsar HCT -valmisteelta.

Hyvin harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta): Akuutti hengitysvaikeus (merkkejä ovat voimakas hengenahdistus, kuume, heikotus ja sekavuus).

Actelsar HCT -valmisteen mahdolliset haittavaikutukset:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):
Heitehuimaus

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

Alhaiset veren kaliumarvot, ahdistuneisuus, pyörtyminen, kihelmöivä tunne, pistely (tuntoharha), kierto-ohimaus, sydämen tiheälyöntisyys (takykardia), sydämen rytmin häiriöt, matala verenpaine, äkillinen verenpaineen lasku seisomaan noustessa, hengenahdistus, ripuli, suun kuivuus, ilmavaivat, selkäkipu, lihaskrampit, lihaskipu, erektiohäiriöt (kykenemättömyys saada tai jatkaa erektiota), rintakipu, veren virtsahappopitoisuuden nousu.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

Tulehdus keuhkoissa (keuhkoputkitulehdus), punahukan (systeminen lupus erythematosus) aktivoituminen tai paheneminen (sairaus, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää elimistöä vastaan aiheuttaen nivelkipua, ihottumaa ja kuumetta), kurkkukipu, nenän sivuontelotulehdus, surullinen mieliala (depressio), nukahtamisvaikeudet (unettomuus), heikentynyt näkö, hengitysvaikeus, vatsakipu, ummetus, mahan turpoaminen (ruuansulatushäiriö), huonovointisuuden tunne (oksentelu), mahan limakalvon tulehdus (mahakatarri), epänormaali maksan toiminta (japanilaista alkuperää olevat potilaat tulevat kokemaan todennäköisemmin tätä haittavaikutusta), ihon punoitus, allergiset reaktiot kuten kutina tai ihottuma, lisääntynyt hikoilu, nokkosrokko, nivelkipu ja kipu raajoissa, lihaskrampit, flunssankaltaiset oireet, kipu, veren matala natriumpitoisuus, veren kreatiiniinipitoisuuden, maksaentsyymien tai kreatiniinikinaasiarvojen nousu.

Haittavaikutuksia, joita on raportoitu jommallakummalla ainesosalla, saattavat olla mahdollisia haittavaikutuksia Actelsar HCT -valmisteelle, vaikka niitä ei ole havaittu valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Telmisartaani

Pelkkää telmisartaania käyttävillä potilailla on havaittu myös seuraavia haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

Ylempien hengitysteiden tulehdus (esim. kurkkukipu, nenän sivuontelotulehdus, flunssa), virtsatieinfektiot, punasolujen puute (anemia), korkeat veren kaliumarvot, sydämen harvalyöntisyys (bradykardia), munuaisten toimintahäiriö akuutti munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien, heikkous, yskä.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1000:sta):

Alhainen verihiutaleiden määrä (trombosytopenia), tiettyjen veren valkosolumäärien nousu (eosinofilia), vakavat allergiset reaktiot (esim. yliherkkyys, anafylaktinen reaktio, lääkeihottuma), matalat veren sokeripitoisuudet (diabeetikot), vatsavaivat, ihottuma (ekseema), nivelrikko, jännetulehdus, hemoglobiiniarvon lasku (veren proteiini), uneliaisuus.

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

Etenevä keuhkokudoksen arpeutumisen (interstitiaalinen keuhkosairaus)**

* Löydös saattaa olla sattumaa tai liittyä tällä hetkellä tuntemattomaan mekanismiin.

** Telmisartaanin käytön yhteydessä on raportoitu etenevää keuhkokudoksen arpeutumista. Ei kuitenkaan tiedetä onko telmisartaani sen aiheuttaja.

Hydroklooritiatsidi

Pelkkää hydroklooritiatsidia käyttävillä potilailla on havaittu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

Huonovointisuus (pahoinvointi), veren alhainen magnesiumpitoisuus.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta):

Verihiutalemäärien pieneneminen, mikä lisää verenvuodon tai mustelmien riskiä (pienet, verenvuodon aiheuttamat sinipunaiset merkit ihosta tai muissa kudoksissa), veren kohonnut kalsiumpitoisuus, päänsärky.

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta):

Veren alentuneen kloridipitoisuuden johdosta kohonnut pH (häiriintynyt happo-emästasapaino).

Haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tiedetä (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

sylkirauhastulehdus, iho- ja huulisyöpä (ei melanoomatyypinen ihosyöpä), verisolumäärien pieneneminen (tai jopa puuttuminen) kuten alhaiset veren punasoluarvot ja valkosoluarvot, vakavat allergiset reaktiot (esim. yliherkkyys, anafylaktinen reaktio), ruokahalun heikkeneminen tai ruokahaluttomuus, levottomuus, huimauksen tunne, näön hämärtyminen tai keltaisena näkeminen, näön heikkeneminen ja silmäkipu (mahdollisia merkkejä nesteen kertymisestä silmän suonikalvoon (suonikalvon effuusio) tai akuutin likinäköisyyden tai akuutin sulkukulmaglaukooman oireita), kuolioitua verisuonitulehdus, haimatulehdus, vatsavaivat, ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus, lupus-tyyppinen oireyhtymä (olotila muistuttaa systeemistä lupus erythematosus nimistä sairautta, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää elimistöä vastaan), ihon häiriöt kuten ihon verisuonitulehdus, lisääntynyt herkkyys auringonvalolle, ihottuma, ihon punoitus, rakkulat huulilla, silmien alueella tai suussa, ihon kuoriutuminen, kuume (mahdolliset monimuotoisen punavihoittuman merkit), heikkous, munuaistulehdus, munuaisten toimintahäiriö, sokerivirtsaisuus (glukosuria), kuume, elektrolyyttitasapainohäiriö, korkeat veren kolesteroliarvot, alentunut verimäärä, kohonnut veren glukoosipitoisuus, vaikeudet veren/virtsan glukoosipitoisuuden hallinnassa potilailla, joilla on todettu sokeritauti, kohonnut veren rasva-arvot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa

haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Actelsar HCT -tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä rasiassa, läpipainopakkauksessa tai pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Rasiaan painettu ”Lot” viittaa eränumeroon

Al/Al-läpipainopakkaukset ja HDPE-tablettipurkki
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Al/PVC/PVDC-läpipainopakkaus
Säilytä alle 30 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Actelsar HCT sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat telmisartaani ja hydroklooritiatsidi. Yksi tabletti sisältää 80 mg telmisartaania ja 25 mg hydroklooritiatsidia.
- Muut aineet ovat magnesiumstearaatti (E470b), kaliumhydroksidi, meglumiini, povidoni, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), mikrokiteinen selluloosa, mannitoli (E421).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, 9,0 x 17,0 mm:n kokoisia soikeita ja kaksoiskuperia tabletteja, joissa on yhdellä puolella merkintä ”TH” ja toisella puolella merkintä ”25”.

Pakkauskoot

Al/Al läpipainopakkaukset: 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 tablettia
Al/PVC/PVDC läpipainopakkaukset: 28, 56, 84, 90, ja 98 tablettia
Tablettipurkit: 30, 90 ja 250 tablettia

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanti

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.