

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta

40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta

80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta

112 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként, ami 107 mg vízmentes laktóznak felel meg.
169 mg szorbitot (E420) tartalmaz tablettánként.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta

112 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként, ami 107 mg vízmentes laktóznak felel meg.
338 mg szorbitot (E420) tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta

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

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Essentialis hypertonia kezelése.

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítményt azoknál a betegeknél kell alkalmazni, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció

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

- Napi egy MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta adható, ha Micardis 40 mg tablettával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása.
- Napi egy MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta adható, ha Micardis 80 mg tablettával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása.

Idősek

Nem szükséges módosítani az adagolást idős betegeknél.

Vesekárosodás

Az enyhe–közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, de ez nem utalt a veseműködésre kifejtett mellékhatásokra, és dózismódosítás nem szükséges. A veseműködés rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd 4.4 pont). A súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő betegeknél a hidroklorotiazid komponens miatt a fix kombinációs készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A telmizartán haemofiltrációval nem távolítható el a vérkeringésből, és nem dializálható.

Májkárosodás

Enyhe–közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetén a MicardisPlus-t körültekintően kell alkalmazni. A telmizartán esetében az adag nem lépheti túl a napi 40 mg-ot. A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a fix kombinációs készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A tiazid diuretikumokat májkárosodásban szenvedő betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A MicardisPlus biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti betegek esetében nem igazolták. A MicardisPlus alkalmazása nem javasolt gyermekeknél és serdülőknél.

Az alkalmazás módja

A MicardisPlus tabletta naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit folyadékkal, egészben kell lenyelni. A MicardisPlus étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Óvintézkedések a készítmény kezelése vagy alkalmazása előtt

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

4.3 Ellenjavallatok

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

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Terhesség

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

Májkárosodás

Miután a telmizartán elsősorban az epén keresztül eliminálódik, cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek telmizartán/HCTZ-t tilos adni (lásd 4.3 pont). Ezenél a betegeknél a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

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

Renovascularis hypertonia

Olyan betegeknél, akiknél az arteria renalis kétoldali szűkülete, vagy az egyetlen funkcionáló vese artériájának szűkülete áll fenn, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerekekkel történő kezelés fokozza a súlyos hypotonia és a veseelégtelenség kockázatát.

Vesekárosodás és vesetranszplantáció

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

Volumen- és/vagy nátriumhiányos betegek

Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első dózisa után azon betegeknél, akiknél kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisú diuretikus kezelés, sószegény diéta, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a MicardisPlus adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat, különösen a volumen- és/vagy nátriumhiányt, korrigálni kell. A HCTZ alkalmazásakor egyedi esetekben neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát figyeltek meg.

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

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

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

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

Primer aldosteronismus

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

Aorta- és mitralis stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia

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

Anyagcsere- és endokrin hatások

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

Tiazid diuretikumok alkalmazása során a szérum koleszterin- és trigliceridszintje emelkedik, azonban a gyógyszerben található, 12,5 mg-os tiazid dózisokkal kapcsolatosan minimális hatást jelentettek vagy ilyen hatást nem jelentettek. Néhány betegnél a tiazid-kezelés során hyperuricaemia, ill. köszvényes roham alakulhat ki.

Elektrolitegyensúly-zavar

Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérumelektrolitok szintjét.

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

- Hypokalaemia

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

- Hyperkalaemia

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

- Hypochloraeiás alkalosis

A kloridhiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

- Hypercalcaemia

A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalciumürítést, ill. a szérum kalciumszintjének intermittáló és kismértékű emelkedését idézhetik elő, ismert kalciumanyagcsere-rendellenességek fennállása nélkül. A kifejezett hypercalcaemia lappangó hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigyműködési vizsgálatok elvégzése előtt fel kell függeszteni a tiazidok adását.

- Hypomagnesaemia

A tiazidokról kimutatták, hogy fokozzák a vizelettel történő magnéziumürítést, emiatt hypomagnesaemia alakulhat ki (lásd 4.5 pont).

Etnikai különbségek

Egyéb angiotenzin II-receptor-blokkolókhöz képest a telmizartán láthatóan kevésbé csökkenti a vérnyomást a fekete bőrű betegekénél, mint a nem fekete bőrűekénél; ennek az lehet az oka, hogy a fekete hypertóniás betegekénél gyakoribb az alacsony reninszint.

Ischaemiás szívbetegség

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

Általános

A HCTZ-vel szembeni túlérzékenységi reakció előfordulhat a betegekénél attól függetlenül, hogy szerepel-e az anamnesisükben allergia vagy asthma bronchiale, de nagyobb a valószínűsége ilyen anamnesis esetén. Tiazid diuretikumokkal, beleértve HCTZ-vel kezelt betegekénél systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is jelentették.

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

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma

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

Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a HCTZ növekvő kumulatív dóziséval összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban (lásd 4.8 pont). Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

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

Akut légzőszervi toxicitás

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

Intestinalis angiooedema

Intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkolóval kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). Ezeknél a betegeknél abdominalis fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés jelentkezett. A tünetek az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés leállítása után megszűntek.

Amennyiben intestinalis angiooedemát diagnosztizálnak, a telmizartán-kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelően monitorozni kell mindaddig, amíg a tünetek teljes mértékben meg nem szűnnek.

Laktóz

A MicardisPlus tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Szorbit

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletta

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

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta

A MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletta 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható.

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Lítium

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

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

Az ilyen hatóanyagok és a HCTZ/telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potenciózhatják a HCTZ szérumból káliumszintjét csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Jódtartalmú kontrasztanyag-készítmények

Diuretikumok által okozott dehydratio esetén fokozott az akut funkcionális veseelégtelenség kockázata, különösen nagy dózisban adott jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazásakor. A jódtartalmú készítmény beadása előtt folyadékpótlásra van szükség.

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

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

Gyógyszerek, melyek hatását a szérumból káliumszint zavara befolyásolja

Rendszeresen ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a telmizartán/HCTZ-t a szérumból káliumszint eltérését okozó gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmiaszerek), valamint a következő, *torsades de pointes* kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes

antiarrhythmias szerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis *torsades de pointes* kialakulására hajlamosít:

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

Digitálisz glikozidok

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

Digoxin

Ha a telmizartánt digoxinnal adták együtt, a digoxin csúcs plazmakoncentráció (49%) és a mélyponti koncentráció (20%) medián értékének emelkedését figyelték meg. A telmizartán-kezelés elkezdésekor, módosításakor és leállításakor a digoxin szintjét monitorozni kell, hogy az a terápiás tartományban maradjon.

Egyéb vérnyomáscsökkentő szerek

A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

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

Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)

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

Metformin

Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a HCTZ okozta esetleges funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktacidózis kockázata miatt.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

A HCTZ felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők

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

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

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

Presszoraminok (pl. noradrenalin)

A presszoraminok hatása csökkenhet.

Nem depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

A HCTZ potencírozhatja a nem depolarizáló izomrelaxánsok hatását.

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

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

Kalciumsók

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

Béta-blokkolók és diazoxid

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

Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden)

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

Amantadin

A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)

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

Farmakológiai tulajdonságaik alapján várható, hogy a következő gyógyszerek fokozhatják valamennyi típusú vérnyomáscsökkentő szer, így köztük a telmizartán antihipertenzív hatását: baklofén, amifosztin.

Ezenkívül az orthostaticus hypotóniát az alkohol, barbiturátok, kábító fájdalomcsillapítók, illetve az antidepresszánsok súlyosbíthatják.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az angiotenzin II-receptor-blokkolók alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az angiotenzin II-receptor-blokkolók alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A telmizartán/HCTZ terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek megfelelő adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

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

Az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponyacsontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az angiotenzin II-receptor-blokkoló expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

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

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

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

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

Szoptatás

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

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

Termékenység

Nem végeztek humán termékenységi vizsgálatokat sem az állandó dózisösszetételű kombinációval, sem az egyes komponensekkel.

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

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

A MicardisPlus befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Vérnyomáscsökkentők, például telmizartán/HCTZ szedésekor esetenként szédülés, syncope vagy vertigo léphet fel.

Ha a beteg ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, kerülnie kell a potenciálisan veszélyes tevékenységeket, például a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angiooedema a ritkán ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$) előforduló mellékhatások között szerepel.

A mellékhatások összesített előfordulási gyakorisága a telmizartán/HCTZ-t szedők és a csak telmizartánnal kezelték közt hasonló volt az 1471 betegnél végzett, randomizált, kontrollós klinikai

vizsgálatokban, melyekben a betegek vagy telmizartánt és HCTZ-t (n = 835), vagy csak telmizartánt kaptak (n = 636). A mellékhatások gyakorisága nem függött az alkalmazott dózis nagyságától, vagy a betegek nemétől, életkorától és rasszbeli sajátosságaitól.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja azokat a mellékhatásokat – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket valamennyi klinikai vizsgálatban észleltek, és a telmizartán + HCTZ kombinációjával kezelt betegeknek a placebocsoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ($p \leq 0,05$). Azok a mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a telmizartán/HCTZ alkalmazása során kialakulhatnak.

Az egyes összetevőkkel kapcsolatban korábban jelentett mellékhatások a MicardisPlus potenciális mellékhatásai lehetnek még akkor is, ha azokat nem figyelték meg a készítmény klinikai vizsgálataiban.

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

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

1. táblázat: A placebokontrollos vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatalt követően tapasztalt mellékhatások táblázatos felsorolása (MedDRA)

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		MicardisPlus	Telmizartán ^a	Hidroklorotiazid
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket is beleértve		ritka ²	
	Bronchitis	ritka		
	Pharyngitis	ritka		
	Sinusitis	ritka		
	Felső légúti fertőzések		nem gyakori	
	Húgyúti fertőzés		nem gyakori	
	Cystitis		nem gyakori	
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	Nem melanoma típusú bőrrák (basalsejtes rák és laphámsejtes rák)			nem ismert ²
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia		nem gyakori	
	Eosinophilia		ritka	
	Thrombocytopenia		ritka	ritka
	Thrombocytopeniás purpura			ritka
	Aplasticus anaemia			nem ismert
	Haemolyticus anaemia			nagyon ritka
	Csontvelő-elégtelenség			nagyon ritka
	Leukopenia			nagyon ritka

	Agranulocytosis			nagyon ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakció		ritka	
	Túlérzékenység		ritka	nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia	nem gyakori		nagyon gyakori
	Hyperuricaemia	ritka		gyakori
	Hyponatraemia	ritka	ritka	gyakori
	Hyperkalaemia		nem gyakori	
	Hypoglykaemia (cukorbetegéknél)		ritka	
	Hypomagnesaemia			gyakori
	Hypercalcaemia			ritka
	Hypochloraemiás alkalosis			nagyon ritka
	Csökkent étvágy			gyakori
	Hyperlipidaemia			nagyon gyakori
	Hyperglykaemia			ritka
	Diabetes mellitus nem megfelelő kontrollja			ritka
Pszichiátriai kórképek	Szorongás	nem gyakori	ritka	
	Depresszió	ritka	nem gyakori	ritka
	Insomnia	ritka	nem gyakori	
	Alvászavarok	ritka		ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	gyakori		ritka
	Syncope	nem gyakori	nem gyakori	
	Paraesthesia	nem gyakori		ritka
	Aluszékonyság		ritka	
	Fejfájás			ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látászavarok	ritka	ritka	ritka
	Homályos látás	ritka		
	Akut zárt zugú glaucoma			nem ismert
	Choroidealis effusio			nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				
	Vertigo	nem gyakori	nem gyakori	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	nem gyakori	ritka	
	Arrhythmiák	nem gyakori		ritka
	Bradycardia		nem gyakori	
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	
	Orthostaticus hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Necrotizáló vasculitis			nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	nem gyakori	nem gyakori	
	Respirációs distressz	ritka		nagyon ritka
	Pneumonitis	ritka		nagyon ritka
	Pulmonalis oedema	ritka		nagyon ritka
	Köhögés		nem gyakori	
	Interstitialis tüdőbetegség		nagyon ritka ^{1,2}	

	Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)			nagyon ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Szájszárazság	nem gyakori	ritka	
	Flatulentia	nem gyakori	nem gyakori	
	Hasi fájdalom	ritka	nem gyakori	
	Székrekedés	ritka		ritka
	Emésztési zavar	ritka	nem gyakori	
	Hányás	ritka	nem gyakori	gyakori
	Gastritis	ritka		
	Hasi diszkomfortérzés		ritka	ritka
	Hányinger			gyakori
	Hasnyálmirigy-gyulladás			nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós értékek/májbetegség	ritka ²	ritka ²	
	Sárgaság			ritka
	Cholestasis			ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Angiooedema (halálos kimenetelű eseteket is beleértve)	ritka	ritka	
	Erythema	ritka	ritka	
	Pruritus	ritka	nem gyakori	
	Bőrkiütés	ritka	nem gyakori	gyakori
	Hyperhidrosis	ritka	nem gyakori	
	Urticaria	ritka	ritka	gyakori
	Ekzema		ritka	
	Gyógyszer okozta kiütés		ritka	
	Toxikus bőrkiütés		ritka	
	Lupusszerű tünetegyüttes			nagyon ritka
	Fényérzékenységi reakciók			ritka
	Toxikus epidermalis necrolysis			nagyon ritka
	Erythema multiforme			nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	nem gyakori	nem gyakori	
	Izomgörcsök (izomgörcs a lábszárban)	nem gyakori	nem gyakori	nem ismert
	Myalgia	nem gyakori	nem gyakori	
	Arthralgia	ritka	ritka	
	Végtagfájdalom (fájdalom a lábszárban)	ritka	ritka	
	Ínfájdalom (íngyulladászerű tünetek)		ritka	
	Szisztémás lupus erythematosus	ritka ¹		nagyon ritka

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vesekárosodás		nem gyakori	nem ismert
	Akut veseelégtelenség		nem gyakori	nem gyakori
	Glucosuria			ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Erectilis dysfunctio	nem gyakori		gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellkasi fájdalom	nem gyakori	nem gyakori	
	Influenzaszerű tünetek	ritka	ritka	
	Fájdalom	ritka		
	Asthenia (gyengeség)		nem gyakori	nem ismert
	Láz			nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett húgysavszint a vérben	nem gyakori	ritka	
	Emelkedett kreatininszint a vérben	ritka	nem gyakori	
	Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint a vérben	ritka	ritka	
	Emelkedett májenzimszint	ritka	ritka	
	Csökkent haemoglobinszint		ritka	

¹ A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.

² A további információkat lásd az alább olvasható alpontokban.

^a A mellékhatások hasonló gyakorisággal fordultak elő a placebóval és a telmizartánnal kezelt betegeknek. A placebokontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegeknek (41,4%) és a placebokezelésben részesülő betegeknek (43,9%). A fent felsorolt mellékhatások az ez idáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertóniás résztvevőinél vagy 50 éves, illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

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

Sepsis

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

Interstitialis tüdőbetegség

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

Nem melanóma típusú bőrrák

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

Intestinalis angiooedema

Egyes esetekben intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkoló alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

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

Tünetek

A telmizartán túladagolása után leginkább jellemző tünet a hypotonia és tachycardia, azonban bradycardiát, szédülést, hányást, a szérum kreatininszintjének emelkedését és akut veseelégtelenséget is jelentettek. A HCTZ-túladagolás erőteljes diuresis kiváltásával elektrolithiányt (hypokalaemiát, hypochloraemiát) és hypovolaemiát idéz elő. A túladagolás leggyakoribb tünete a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy súlyosbíthatja az egyidejűleg adott digitálisz glikozidok, ill. egyes antiarrhythmias szerek okozta arrhythmákat.

Kezelés

A telmizartán hemofiltrációval nem távolítható el, és nem dializálható. A beteg állapotát gondosan monitorozni kell, tüneti és szupportív kezelés szükséges. A kezelés függ a gyógyszer bevétele óta eltelt időtől és a tünetek súlyosságától. Ajánlott a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Kedvező hatásúnak bizonyulhat túladagoláskor az aktív szén is. A szérum elektrolit- és a kreatininszintjét gyakran szükséges ellenőrizni. Hypotonia kialakulása esetén hanyatt kell fektetni a beteget, és gyorsan elektrolit- és folyadékpótlást kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin II-receptor-blokkolók (ARB-k) és diuretikumok, ATC-kód: C09DA07

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

Hatásmechanizmus

A telmizartán *per os* adva hatékony és szelektív angiotenzin II 1-es típusú (AT₁) receptor-blokkoló. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán leszorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT₁-receptor altípusról. A telmizartán nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT₁-receptoron. Szelektíven kötődik az AT₁-receptorokhoz, és a kötődés hosszan tartó. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT₂ vagy egyéb, kevésbé ismert AT-receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II (melynek szintjét a telmizartán emeli) által potenciálisan előidézett hyperstimulációjuknak milyen hatása van. A telmizartán csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma renin aktivitását, és nem blokkolja az ioncsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzinkonvertáló-enzimet (kinináz II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin közvetítette mellékhatásokat potenciózza.

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

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

Farmakodinámiai hatások

Az essentialis hypertonia kezelése

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

A telmizartán hypertóniás betegeknek a szisztolés és a diasztolés vérnyomást egyaránt csökkenti, a szívfrekvenciát azonban nem módosítja. A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatásának erőssége nem marad el más vegyületcsoportokba tartozó antihipertenzívumokétól (ezt igazolják a telmizartánt és az amlodipint, az atenololt, az enalapril, a hidroklorotiazidot és a lizinopril összehasonlító klinikai vizsgálatok eredményei).

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

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegeknek, mint azoknál, akiknek ACE-gátlót adtak azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két vérnyomáscsökkentő kezelést hasonlították össze.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Cardiovascularis prevenció

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

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

A telmizartán a ramiprilhez hasonló hatást mutatott a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke és pangásos szívelégtelenség miatti kórházi kezelés elsődleges összetett végpontjának csökkentésében. Az elsődleges végpont incidenciája hasonló volt a telmizartán- (16,7%) és a ramipril- (16,5%) csoportokban. A relatív hazard a telmizartán esetén a ramiprilhez képest 1,01 volt (97,5%-os CI 0,93-1,10, p [non-inferioritás] = 0,0019 1,13-as határnál). A bármely okból bekövetkezett halálozás a telmizartánnal kezelt betegeknek 11,6%, a ramiprillel kezeltéknél 11,8% volt.

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

A TRANSCEND vizsgálatban ACE-inhibitorral szemben intoleráns, egyébként az ONTARGET vizsgálat beválasztási kritériumainak megfelelő betegeket randomizáltak, akik a standard kezeléssel felül 80 mg telmizartánt (n = 2954) vagy placebót (n = 2972) kaptak. Az utánkövetés átlagos időtartama 4 év és 8 hónap volt. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges összetett végpont (cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke vagy kórházi kezelést igénylő pangásos szívelégtelenség) incidenciájában (15,7% a telmizartán, és 17,0% a placebocsoportban, relatív hazard 0,92 (95%-os CI 0,81-1,05, p = 0,22)). A telmizartán a placebóhoz képest előnyösebbnek bizonyult a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke előre meghatározott másodlagos összetett végpontja szempontjából (0,87 [95%-os CI 0,76-1,00, p = 0,048]). A cardiovascularis mortalitásra kifejtett előnyös hatásra vonatkozó bizonyítékot nem találtak (relatív hazard 1,03, 95%-os CI 0,85-1,24).

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

A telmizartán és a ramipril kombinációja nem volt előnyösebb az önmagában alkalmazott ramiprilnél vagy telmizartánnál. A cardiovascularis mortalitás és a bármely okból bekövetkező mortalitás számszerűleg gyakoribb volt a kombináció esetén. Ezenkívül szignifikánsan nagyobb gyakorisággal fordult elő hyperkalaemia, veseelégtelenség, hypotonia és syncope a kombinációs karon. Ezért a telmizartán és ramipril kombinációja nem javasolt ebben a populációban.

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

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

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeknél végezték, akiknek a kórtörténetében cardiovascularis vagy cerebrovascularis betegség, vagy szervkárosodással járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat. A VA NEPHRON-D vizsgálatot 2-es típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél végezték.

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

Az ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátlóval vagy angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés kiegészítése aliskirénnel 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve cardiovascularis betegségben vagy mindkettőben szenvedő

betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A cardiovascularis eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban, és a jelentős mellékhatások, illetve súlyos mellékhatások (hyperkalaemia, hypotensio és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban.

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

A fix kombinációs készítmény formájában kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve 172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ-használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95%-os CI: 1,23-1,35) a BCC és 3,98 (95%-os CI: 3,68-4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95%-os CI: 1,7-2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0-4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7-10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás

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

Hidroklorotiazid: A fix kombinációs készítményt *per os* alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a HCTZ plazma-csúcskoncentrációja. A kumulatív renális kiválasztás alapján a HCTZ biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás

A telmizartán nagymértékben (> 99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1 savas glikoproteinhez. A látszólagos eloszlási térfogat hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.

A hidroklorotiazid 64%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogata $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotranszformáció

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

A hidroklorotiazid embernél nem metabolizálódik.

Elimináció

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

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

Linearitás/nonlinearitás

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

A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek

A telmizartán farmakokinetikájában nincs eltérés az idős és a fiatalabb betegek között.

Nem

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

Vesekárosodás

Alacsonyabb plazmakoncentrációt figyeltek meg dialízisben részesülő, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A telmizartán nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez a veseelégtelenségben szenvedő alanyoknál, és nem távolítható el dialízissel. Az eliminációs felezési idő nem változik vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A veseműködés romlása esetén csökken a HCTZ eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin-clearance esetén a betegeknél a HCTZ eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegeknél kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása. Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

A toxikológiai leletek, melyek ismertek az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlókkal és angiotenzin II-receptor-blokkolókkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt-jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematokritérték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya-károsodás. A gyomor-laesiók fiziológias sóoldat *per os* adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhető/mérsékelhetőek voltak. Kutyaiban a vesetubulusok kitágulását és atrophiját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza.

Nem figyeltek meg a telmizartánnál a hímek és a nőstények termékenységére gyakorolt hatást.

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

A telmizartán nem mutatott mutagenitást és jelentős klasztogén aktivitást az *in vitro* vizsgálatokban és nem volt kimutatható a karcinogenitás patkánynál és egérnél. A HCTZ-vel végzett vizsgálatok ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti modellen.

A telmizartán/hidroklorotiazid kombináció foetotoxikus potenciálját illetően lásd a 4.6 pontot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát
magnézium-sztearát
kukoricakeményítő
meglumin
mikrokristályos cellulóz
povidon (K25)
vörös vas-oxid (E172)
nátrium-hidroxid
karboximetil-keményítő-nátrium (A típusú)
szorbit (E420)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

Kiszerelések:

- 14, 28, 56, 84 vagy 98 tablettát tartalmaz buboréksomagolásban, vagy

- 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmaz, adagonként perforált buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

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

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

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

99 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként, ami 94 mg vízmentes laktóznak felel meg.
338 mg szorbitot (E420) tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Sárga és fehér színű, hosszúkas alakú, 6,2 mm-es tabletta, mélynyomású „H9” kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Essentialis hypertonia kezelése.

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítményt azoknál a betegeknél kell alkalmazni, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők dózisát külön-külön, egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására.

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

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

Idősek

Nem szükséges módosítani az adagolást idős betegeknél.

Vesekárosodás

Az enyhe–közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, de ez nem utalt a veseműködésre kifejtett mellékhatásokra, és dózismódosítás nem szükséges. A veseműködés rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd 4.4 pont). A súlyos vesekárosodásban

(kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő betegeknél a hidroklorotiazid komponens miatt a fix kombinációs készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A telmizartán haemofiltrációval nem távolítható el a vérkeringésből, és nem dializálható.

Májkárosodás

Enyhe–közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetén a MicardisPlus-t körültekintően kell alkalmazni. A telmizartán esetében az adag nem lépheti túl a napi 40 mg-ot. A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a fix kombinációs készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A tiazid diuretikumokat májkárosodásban szenvedő betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A MicardisPlus biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti betegek esetében nem igazolták. A MicardisPlus alkalmazása nem javasolt gyermekeknél és serdülőknél.

Az alkalmazás módja

A MicardisPlus tableta naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit folyadékkal, egészben kell lenyelni. A MicardisPlus étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Óvintézkedések a készítmény kezelése vagy alkalmazása előtt

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

4.3 Ellenjavallatok

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

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Terhesség

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

Májkárosodás

Miután a telmizartán elsősorban az epén keresztül eliminálódik, cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél telmizartán/HCTZ-t tilos adni (lásd 4.3 pont). Ezeknél a betegeknél a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

Ezen kívül, a telmizartán/HCTZ-t májkárosodásban vagy progrediáló májbetegségben szenvedő betegeknél körültekintően kell alkalmazni, mert ezekben az állapotokban a folyadék- és elektrolit-

háztartás egyensúlyának kisebb megingásai is májcomát idézhetnek elő. Májkárosodásban nincsenek klinikai tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával.

Renovascularis hypertonia

Olyan betegeknél, akiknél az arteria renalis kétoldali szűkülete, vagy az egyetlen funkcionáló vese artériájának szűkülete áll fenn, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerekkel történő kezelés fokozza a súlyos hypotonia és a veseelégtelenség kockázatát.

Vesekárosodás és vesetranszplantáció

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

Volumen- és/vagy nátriumhiányos betegek

Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első dózisa után azon betegeknél, akiknél kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisú diuretikus kezelés, sószegény diéta, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a MicardisPlus adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat, különösen a volumen- és/vagy nátriumhiányt, korrigálni kell. A HCTZ alkalmazásakor egyedi esetekben neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát figyeltek meg.

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

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

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

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

Primer aldosteronismus

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

Aorta- és mitralis stenosis, hypertrophias obstructiv cardiomyopathia

Más vasodilatatorokhoz hasonlóan fokozott óvatosság ajánlott aortastenosis vagy mitralis stenosis és hypertrophias obstructiv cardiomyopathia esetén.

Anyagcsere- és endokrin hatások

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

Tiazid diuretikumok alkalmazása során a szérumban a koleszterin- és trigliceridszintje emelkedik, azonban a gyógyszerben található, 12,5 mg-os tiazid dózisokkal kapcsolatosan minimális hatást jelentettek vagy ilyen hatást nem jelentettek. Néhány betegnél a tiazid-kezelés során hyperuricaemia, ill. köszvényes roham alakulhat ki.

Elektrolitegyensúly-zavar

Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérumelektrolitok szintjét.

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (például hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloraemiás alkalosis alakulhat ki). Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, asthenia, lethargia, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalom vagy -görcsök, izomgyengeség, hypotensio, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés vagy hányás (lásd 4.8 pont).

- Hypokalaemia

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

- Hyperkalaemia

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

- Hypochloraemiás alkalosis

A kloridhiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

- Hypercalcaemia

A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalciumürítést, ill. a szérumban a kalciumszintjének intermittáló és kismértékű emelkedését idézhetik elő, ismert kalciumanyagcsere-rendellenességek fennállása nélkül. A kifejezett hypercalcaemia lappangó hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigyműködési vizsgálatok elvégzése előtt fel kell függeszteni a tiazidok adását.

- Hypomagnesaemia

A tiazidokról kimutatták, hogy fokozzák a vizelettel történő magnéziumürítést, emiatt hypomagnesaemia alakulhat ki (lásd 4.5 pont).

Etnikai különbségek

Egyéb angiotenzin II-receptor-blokkolókhöz képest a telmizartán láthatóan kevésbé csökkenti a vérnyomást a fekete bőrű betegeknél, mint a nem fekete bőrűeknél; ennek az lehet az oka, hogy a fekete hypertoniás betegeknél gyakoribb az alacsony reninszint.

Ischaemiás szívbetegség

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

Általános

A HCTZ-vel szembeni túlérzékenységi reakció előfordulhat a betegeknél attól függetlenül, hogy szerepel-e az anamnesisükben allergia vagy asthma bronchiale, de nagyobb a valószínűsége ilyen anamnesis esetén. Tiazid diuretikumokkal, beleértve HCTZ-vel kezelt betegeknél systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is jelentették.

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

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma

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

Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a HCTZ növekvő kumulatív dóziséval összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban (lásd 4.8 pont). Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

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

Akut légzőszervi toxicitás

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

Intestinalis angiooedema

Intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkolóval kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). Ezeknél a betegeknél abdominális fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés jelentkezett. A tünetek az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés leállítása után megszűntek. Amennyiben intestinalis angiooedemát diagnosztizálnak, a telmizartán-kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelően monitorozni kell mindaddig, amíg a tünetek teljes mértékben meg nem szűnnek.

Laktóz

A MicardisPlus tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Szorbit

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

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Lítium

A szérumban lítiumkoncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását jelentették, ha lítiumot és angiotenzin-konvertálóenzim-gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor-blokkolók adásakor is beszámoltak erről (pl. telmizartán/HCTZ). Ezért lítium és telmizartán/HCTZ együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor az egyidejű alkalmazás ideje alatt javasolt a szérumban lítiumszintjét gondosan monitorozni.

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

Az ilyen hatóanyagok és a HCTZ/telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potenciózhatják a HCTZ szérumban káliumszintjét csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Jódtartalmú kontrasztanyag-készítmények

Diuretikumok által okozott dehydratio esetén fokozott az akut funkcionális veseelégtelenség kockázata, különösen nagy dózisban adott jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazásakor. A jódtartalmú készítmény beadása előtt folyadékpótlásra van szükség.

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

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

Gyógyszerek, melyek hatását a szérumban káliumszint zavara befolyásolja

Rendszeresen ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a telmizartán/HCTZ-t a szérumban káliumszint eltérését okozó gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarritmiás szerek), valamint a következő, *torsades de pointes* kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarritmiás szerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis *torsades de pointes* kialakulására hajlamosít:

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

Digitálisz glikozidok

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

Digoxin

Ha a telmizartánt digoxinnal adják együtt, a digoxin csúcs plazmakoncentráció (49%) és a mélyponti koncentráció (20%) medián értékének emelkedését figyelték meg. A telmizartán-kezelés elkezdésekor, módosításakor és leállításakor a digoxin szintjét monitorozni kell, hogy az a terápiás tartományban maradjon.

Egyéb vérnyomáscsökkentő szerek

A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

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

Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)

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

Metformin

Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a HCTZ okozta esetleges funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktacidózis kockázata miatt.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

A HCTZ felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők

A nem-szteroid gyulladáscsökkentők (ügymint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetilsalicilsav, COX-2-gátlók és nem szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriureticus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor-blokkolók vérnyomáscsökkentő hatását.

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

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

Presszoraminok (pl. noradrenalin)

A presszoraminok hatása csökkenhet.

Nem depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

A HCTZ potenciórozhatja a nem depolarizáló izomrelaxánsok hatását.

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

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

Kalciumsók

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

Béta-blokkolók és diazoxid

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

Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén)

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

Amantadin

A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)

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

Farmakológiai tulajdonságaik alapján várható, hogy a következő gyógyszerek fokozhatják valamennyi típusú vérnyomáscsökkentő szer, így köztük a telmizartán antihipertenzív hatását: baklofén, amifosztin.

Ezenkívül az orthostaticus hypotóniát az alkohol, barbiturátok, kábító fájdalomcsillapítók, illetve az antidepresszánsok súlyosbíthatják.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az angiotenzin II-receptor-blokkolók alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az angiotenzin II-receptor-blokkolók alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A telmizartán/HCTZ terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek megfelelő adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

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

Az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponyacsontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az angiotenzin II-receptor-blokkoló expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

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

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

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

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

Szoptatás

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

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

Termékenység

Nem végeztek humán termékenységi vizsgálatokat sem az állandó dózisösszetételű kombinációval, sem az egyes komponensekkel.

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

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

A MicardisPlus befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Vérnyomáscsökkentők, például telmizartán/HCTZ szedésekor esetenként szédülés, syncope vagy vertigo léphet fel.

Ha a beteg ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, kerülnie kell a potenciálisan veszélyes tevékenységeket, például a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angiooedema a ritkán ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$) előforduló mellékhatások között szerepel.

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja azokat a mellékhatásokat – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket valamennyi klinikai vizsgálatban észleltek, és a telmizartán + HCTZ kombinációjával kezelt betegeknél a placebo-csoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ($p \leq 0,05$). Azok a mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a telmizartán/HCTZ alkalmazása során kialakulhatnak. Az egyes összetevőkkel kapcsolatban korábban jelentett mellékhatások a MicardisPlus potenciális mellékhatásai lehetnek még akkor is, ha azokat nem figyelték meg a készítmény klinikai vizsgálataiban.

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

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

1. táblázat: A placebokontrollos vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatal követően tapasztalt mellékhatások táblázatos felsorolása (MedDRA)

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		MicardisPlus	Telmizartán ^a	Hidroklorotiazid
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket is beleértve		ritka ²	
	Bronchitis	ritka		
	Pharyngitis	ritka		
	Sinusitis	ritka		
	Felső légúti fertőzések		nem gyakori	
	Húgyúti fertőzés		nem gyakori	
	Cystitis		nem gyakori	
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	Nem melanoma típusú bőrrák (basalsejtes rák és laphámsejtes rák)			nem ismert ²
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia		nem gyakori	
	Eosinophilia		ritka	
	Thrombocytopenia		ritka	ritka
	Thrombocytopeniás purpura			ritka
	Aplasticus anaemia			nem ismert
	Haemolyticus anaemia			nagyon ritka
	Csontvelő-elégtelenség			nagyon ritka
	Leukopenia			nagyon ritka
	Agranulocytosis			nagyon ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakció		ritka	
	Túlérzékenység		ritka	nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia	nem gyakori		nagyon gyakori
	Hyperuricaemia	ritka		gyakori
	Hyponatraemia	ritka	ritka	gyakori
	Hyperkalaemia		nem gyakori	
	Hypoglykaemia (cukorbetegknél)		ritka	
	Hypomagnesaemia			gyakori
	Hypercalcaemia			ritka
	Hypochloraemiás alkalosis			nagyon ritka
	Csökkent étvágy			gyakori
	Hyperlipidaemia			nagyon gyakori
	Hyperglykaemia			ritka
	Diabetes mellitus nem megfelelő kontrollja			ritka
Pszichiátriai kórképek	Szorongás	nem gyakori	ritka	
	Depresszió	ritka	nem gyakori	ritka

	Insomnia	ritka	nem gyakori	
	Alvászavarok	ritka		ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	gyakori		ritka
	Syncope	nem gyakori	nem gyakori	
	Paraesthesia	nem gyakori		ritka
	Aluszékonyság		ritka	
	Fejfájás			ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látászavarok	ritka	ritka	ritka
	Homályos látás	ritka		
	Akut zárt zugú glaucoma			nem ismert
	Choroidealis effusio			nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei				
	Vertigo	nem gyakori	nem gyakori	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	nem gyakori	ritka	
	Arrythmiák	nem gyakori		ritka
	Bradycardia		nem gyakori	
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	
	Orthostaticus hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Necrotizáló vasculitis			nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	nem gyakori	nem gyakori	
	Respirációs distressz	ritka		nagyon ritka
	Pneumonitis	ritka		nagyon ritka
	Pulmonalis oedema	ritka		nagyon ritka
	Köhögés		nem gyakori	
	Interstítialis tüdőbetegség		nagyon ritka ^{1,2}	
	Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)			nagyon ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Szájszárazság	nem gyakori	ritka	
	Flatulentia	nem gyakori	nem gyakori	
	Hasi fájdalom	ritka	nem gyakori	
	Székrekedés	ritka		ritka
	Emésztési zavar	ritka	nem gyakori	
	Hányás	ritka	nem gyakori	gyakori
	Gastritis	ritka		
	Hasi diszkomfortérzés		ritka	ritka
	Hányinger			gyakori
	Hasnyálmirigy-gyulladás			nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós értékek/májbetegség	ritka ²	ritka ²	
	Sárgaság			ritka
	Cholestasis			ritka

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Angiooedema (halálos kimenetelű eseteket is beleértve)	ritka	ritka	
	Erythema	ritka	ritka	
	Pruritus	ritka	nem gyakori	
	Bőrkíütés	ritka	nem gyakori	gyakori
	Hyperhidrosis	ritka	nem gyakori	
	Urticaria	ritka	ritka	gyakori
	Ekzema		ritka	
	Gyógyszer okozta kiütés		ritka	
	Toxikus bőrkíütés		ritka	
	Lupusszerű tünetegyüttes			nagyon ritka
	Fényérzékenységi reakciók			ritka
	Toxikus epidermalis necrolysis			nagyon ritka
	Erythema multiforme			nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	nem gyakori	nem gyakori	
	Izomgörcsök (izomgörcs a lábszárban)	nem gyakori	nem gyakori	nem ismert
	Myalgia	nem gyakori	nem gyakori	
	Arthralgia	ritka	ritka	
	Végtagfájdalom (fájdalom a lábszárban)	ritka	ritka	
	Ínfájdalom (íngyulladászerű tünetek)		ritka	
	Szisztémás lupus erythematosus	ritka ¹		nagyon ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vesekárosodás		nem gyakori	nem ismert
	Akut veseelégtelenség		nem gyakori	nem gyakori
	Glucosuria			ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Erectilis dysfunctio	nem gyakori		gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellkasi fájdalom	nem gyakori	nem gyakori	
	Influenzaszerű tünetek	ritka	ritka	
	Fájdalom	ritka		
	Asthenia (gyengeség)		nem gyakori	nem ismert
	Láz			nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett húgysavszint a vérben	nem gyakori	ritka	

Emelkedett kreatininszint a vérben	ritka	nem gyakori	
Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint a vérben	ritka	ritka	
Emelkedett májenzimszint	ritka	ritka	
Csökkent haemoglobinszint		ritka	

¹ A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.

² A további információkat lásd az alább olvasható alpontokban.

^a A mellékhatások hasonló gyakorisággal fordultak elő a placebóval és a telmizartánnal kezelt betegeknek. A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegeknek (41,4%) és a placebokezelésben részesülő betegeknek (43,9%). A fent felsorolt mellékhatások az ez idáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertóniás résztvevőinél vagy 50 éves, illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

A kiválasztott mellékhatások leírása

Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

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

Sepsis

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

Intersticiális tüdőbetegség

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

Nem melanóma típusú bőrrák

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

Intestinalis angiooedema

Egyes esetekben intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkoló alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túlادagolás

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

Tünetek

A telmizartán túlادagolása után leginkább jellemző tünet a hypotonia és tachycardia, azonban bradycardiát, szédülést, hányást, a szérum kreatininszintjének emelkedését és akut veseelégtelenséget is jelentettek. A HCTZ-túlادagolás erőteljes diuresis kiváltásával elektrolithiányt (hypokalaemiát, hypochloraemiát) és hypovolaemiát idéz elő. A túlادagolás leggyakoribb tünete a hányinger és az

aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy súlyosbíthatja az egyidejűleg adott digitálisz glikozidok, ill. egyes antiarrhythmias szerek okozta arrhythmiaikat.

Kezelés

A telmizartán hemofiltrációval nem távolítható el, és nem dializálható. A beteg állapotát gondosan monitorozni kell, tüneti és szupportív kezelés szükséges. A kezelés függ a gyógyszer bevétele óta eltelt időtől és a tünetek súlyosságától. Ajánlott a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Kedvező hatásának bizonyulhat túlادagoláskor az aktív szén is. A szérum elektrolit- és a kreatininszintjét gyakran szükséges ellenőrizni. Hypotonia kialakulása esetén hanyatt kell fektetni a beteget, és gyorsan elektrolit- és folyadékpótlást kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin II-receptor-blokkolók (ARB-k) és diuretikumok, ATC-kód: C09DA07

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

Hatásmechanizmus

A telmizartán *per os* adva hatékony és szelektív angiotenzin II 1-es típusú (AT₁) receptor-blokkoló. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán leszorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT₁-receptor altípusról. A telmizartán nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT₁-receptoron. Szelektíven kötődik az AT₁-receptorokhoz, és a kötődés hosszan tartó. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT₂ vagy egyéb, kevésbé ismert AT-receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II (melynek szintjét a telmizartán emeli) által potenciálisan előidézett hyperstimulációjuknak milyen hatása van. A telmizartán csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma renin aktivitását, és nem blokkolja az ioncsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzinkonvertáló-enzimet (kinináz II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin közvetítette mellékhatásokat potenciózza.

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

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

Farmakodinámiás hatások

Az essentialis hypertonia kezelése

A telmizartán első dózisának hatása fokozatosan, 3 óra alatt alakul ki. A vérnyomáscsökkentő hatás rendszerint 4-8 hetes kezelés után éri el a maximumát, és hosszú távú kezelés esetén is fennmarad. Ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a vérnyomáscsökkentő hatás erőssége 24 órán keresztül állandó, beleértve a következő dózis bevétele előtti utolsó 4 órát is. Ezt megerősítették a maximális hatás időpontjában, ill. közvetlenül a következő dózis adása előtt végzett mérések, amelyek

során a maradék-csúcskoncentrációk aránya egyenletesen 80% felett maradt 40 mg-os, ill. 80 mg-os dózisok alkalmazása esetén a placebokontrollos klinikai vizsgálatokban.

A telmizartán hypertóniás betegeknél a szisztolés és a diasztolés vérnyomást egyaránt csökkenti, a szívfrekvenciát azonban nem módosítja. A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatásának erőssége nem marad el más vegyületcsoportokba tartozó antihipertenzívumokétól (ezt igazolják a telmizartánt és az amlodipint, az atenololt, az enalapril, a hidroklorotiazidot és a lizinopril összehasonlító klinikai vizsgálatok eredményei).

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

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

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

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegeknél, mint azoknál, akiknek ACE-gátlót adtak azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két vérnyomáscsökkentő kezelést hasonlították össze.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Cardiovascularis prevenció

Az ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) vizsgálatban a telmizartán, a ramipril és a telmizartán és ramipril kombinációjának 25 620, olyan 55 évnél idősebb beteg cardiovascularis kimenetélére kifejtett hatását hasonlították össze, akiknek az anamnézisében koszorúér-betegség, stroke, TIA, perifériás érbetegség vagy szervkárosodással (pl. retinopathiával, balkamrai hypertrophiával, makro- vagy mikroalbuminuriával) járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt, amely betegpopuláció a cardiovascularis események szempontjából rizikópopulációt jelent.

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

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

A telmizartán a ramiprilhez hasonlóan hatékony volt a következő, előre meghatározott másodlagos végpontok esetében: cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, és nem fatális stroke [0,99 (97,5%-os CI 0,90-1,08, p [non-inferioritás] = 0,0004)]. Ezek voltak a ramipril hatását a

placebóval szemben vizsgáló HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) referenciavizsgálat elsődleges végpontjai.

A TRANSCEND vizsgálatban ACE-inhibitorral szemben intoleráns, egyébként az ONTARGET vizsgálat beválasztási kritériumainak megfelelő betegeket randomizáltak, akik a standard kezelésen felül 80 mg telmizartánt (n = 2954) vagy placebót (n = 2972) kaptak. Az utánkövetés átlagos időtartama 4 év és 8 hónap volt. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges összetett végpont (cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke, vagy kórházi kezelést igénylő pangásos szívelégtelenség) incidenciájában (15,7% a telmizartán, és 17,0% a placebocsoportban, relatív hazard 0,92 (95%-os CI 0,81-1,05, p = 0,22)). A telmizartán a placebóhoz képest előnyösebbnek bizonyult a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke előre meghatározott másodlagos összetett végpontja szempontjából (0,87 [95%-os CI 0,76-1,00, p = 0,048]). A cardiovascularis mortalitásra kifejtett előnyös hatásra vonatkozó bizonyítékot nem találtak (relatív hazard 1,03, 95%-os CI 0,85-1,24).

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

A telmizartán és a ramipril kombinációja nem volt előnyösebb az önmagában alkalmazott ramiprinnél vagy telmizartánnál. A cardiovascularis mortalitás és a bármely okból bekövetkező mortalitás számszerűleg gyakoribb volt a kombináció esetén. Ezenkívül szignifikánsan nagyobb gyakorisággal fordult elő hyperkalaemia, veseelégtelenség, hypotonia és syncope a kombinációs karon. Ezért a telmizartán és ramipril kombinációja nem javasolt ebben a populációban.

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

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

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeknél végezték, akiknek a kórtörténetében cardiovascularis vagy cerebrovascularis betegség, vagy szervkárosodással járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat. A VA NEPHRON-D vizsgálatot 2-es típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél végezték.

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

Az ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátlóval vagy angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés kiegészítése aliszkirénnel 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve cardiovascularis betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A cardiovascularis eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban, és a jelentős mellékhatások, illetve súlyos mellékhatások (hyperkalaemia,

hypotensio és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban.

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

A fix kombinációs készítmény formájában alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve 172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ-használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95%-os CI: 1,23-1,35) a BCC és 3,98 (95%-os CI: 3,68-4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95%-os CI: 1,7-2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0-4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7-10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás

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

Hidroklorotiazid: A fix kombinációs készítményt *per os* alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a HCTZ plazma-csúcskoncentrációja. A kumulatív renális kiválasztás alapján a HCTZ biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás

A telmizartán nagymértékben (> 99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1 savas glikoproteinhez. A látszólagos eloszlási térfogat hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.

A hidroklorotiazid 64%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogata $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotranszformáció

A telmizartán glükuronid-konjugációval metabolizálódik, egy farmakológiailag inaktív acil-glükuroniddá. Embernél az anyavegyület glükuronidja a telmizartán egyetlen azonosított metabolitja. ¹⁴C-izotóppal jelzett telmizartán egyszeri dózisának adása utána a plazmában mért

radioaktivitás kb. 11%-a származik a glükuronidtól. A telmizartán metabolizmusában nem vesznek részt a citokróm P450 izoenzimek.

A hidroklorotiazid embernél nem metabolizálódik.

Elimináció

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

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

Linearitás/nonlinearitás

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

A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek

A telmizartán farmakokinetikájában nincs eltérés az idős és a fiatalabb betegek között.

Nem

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

Vesekárosodás

Alacsonyabb plazmakoncentrációt figyeltek meg dialízisben részesülő, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A telmizartán nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez a veseelégtelenségben szenvedő alanyoknál, és nem távolítható el dialízissel. Az eliminációs felezési idő nem változik vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A veseműködés romlása esetén csökken a HCTZ eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin-clearance esetén a betegeknél a HCTZ eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegeknél kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása. Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

A toxikológiai leletek, melyek ismertek az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlókkal és angiotenzin II-receptor-blokkolókkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt-jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematokritérték) csökkenése, a vese

haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya-károsodás. A gyomor-laesiók fiziológias sóoldat *per os* adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhető/mérsékelhetőek voltak. Kutyában a vesetubulusok kitágulását és atrophiáját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza.

Nem figyeltek meg a telmizartánál a hímek és a nőtények termékenységre gyakorolt hatást.

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

A telmizartán nem mutatott mutagenitást és jelentős klasztogén aktivitást az *in vitro* vizsgálatokban és nem volt kimutatható a karcinogenitás patkánynál és egérnél. A HCTZ-vel végzett vizsgálatok ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti modellen.

A telmizartán/hidroklorotiazid kombináció foetotoxikus potenciálját illetően lásd a 4.6 pontot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát
magnézium-sztearát
kukoricakeményítő
meglumin
mikrokristályos cellulóz
povidon (K25)
sárga vas-oxid (E172)
nátrium-hidroxid
karboximetil-keményítő-nátrium (A típusú)
szorbit (E420)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

Kiszerelések:

- 14, 28, 56 vagy 98 tablettát tartalmaz buboréksomagolásban, vagy
- 28 × 1, 30 × 1 vagy 90 × 1 tablettát tartalmaz, adagonként perforált buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

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

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/213/017-023

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

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

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

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

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

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

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

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

• Kockázatkezelési terv

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

A frissített kockázatkezelési tervet három évente kell benyújtani.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Csüt
P
Szo
Vas

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

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT, SORONKÉNT 7 VAGY 10 TABLETTÁT TARTALMAZÓ
VAGY BÁRMELY, NEM NAPTÁRJELZÉSES BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Csüt
P
Szo
Vas

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

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT, SORONKÉNT 7 VAGY 10 TABLETTÁT TARTALMAZÓ
VAGY BÁRMELY, NEM NAPTÁRJELZÉSES BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

MicardisPlus 80 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Csüt
P
Szo
Vas

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

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT, SORONKÉNT 7 VAGY 10 TABLETTÁT TARTALMAZÓ
VAGY BÁRMELY, NEM NAPTÁRJELZÉSES BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

1. A GYÓGYSZER NEVE

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

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

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

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, számos szervben károsíthatja az ereket, ami némely esetben szívrohamot, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget, sztrókot vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás a károsodások kialakulása előtt általában nem okoz tüneteket. Ezért fontos rendszeresen megmérni a vérnyomást annak ellenőrzésére, hogy az a normális tartományon belül van-e.

A MicardisPlus a magasvérnyomás-betegség (esszenciális hipertónia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtteknél, akiknek a vérnyomását az önmagában adott telmizartánnal nem lehetett megfelelően beállítani.

2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt

Ne szedje a MicardisPlus-t:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid-származékot tartalmazó gyógyszerre;
- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a MicardisPlus alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.);

- ha súlyos májbetegsége, például epe pangása vagy epeúti elzáródása van (epeelfolyási zavar a májból és az epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegségben szenved vagy naponta 100 ml-nél kevesebb vizet ürít (anuria);
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint, és amely kezelésre nem javul;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkirén hatóanyag-tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- alacsony vérnyomás (hipotónia), amely előfordulhat kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése), vízhajtókezelés következtében kialakult sóhiány, sószegény diéta, hasmenés, hányás vagy hemofiltráció esetén;
- vesebetegség vagy veseátültetés;
- veseverőér szűkülete (egyik vagy mindkét vesében);
- májbetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- köszvény;
- emelkedett aldoszteronszint (vízviisszatartás és sóviisszatartás a szervezetben, különböző elektrolitok egyensúlyzavarával);
- szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet;
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szembenyomás emelkedésének tünete lehet, ami a MicardisPlus bevétele után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy adaggal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

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

Beszéljen kezelőorvosával, ha a MicardisPlus alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezeléssel kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a MicardisPlus alkalmazását.

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

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

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

Műtét vagy altatás esetén tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Ön MicardisPlus-t szed.

A MicardisPlus vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegeknél gyengébb lehet.

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és a MicardisPlus

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

- lítiumtartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére alkalmaznak;
- a vér alacsony káliumszintjét (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízhajtók, hashajtók (például ricinusolaj), kortikoszteroidok (például prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére alkalmazzák), penicillin-G-nátrium (antibiotikum), illetve szalicilsav és annak származékai;
- jódtartalmú kontrasztanyagok, amelyeket képalkotó vizsgálatokhoz kapcsolódóan alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, például heparin-nátrium (véralkadásgátló);
- gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint-változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (például digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (például tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (például sparfloxacín, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (például terfenadin);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin);
- kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek;
- vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin;
- izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin;
- kalciumpótló készítmények és/vagy D-vitamin-pótló készítmények;
- antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például az emésztőrendszeri görcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére szolgáló gyógyszerek), mint például az atropin, és a biperidén;
- amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer);

- egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (például nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganatellenes, köszvény elleni vagy ízületi gyulladás elleni gyógyszerek;
- ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirént szed (Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt);
- digoxin.

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

A MicardisPlus hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel, például acetilszalicilsavval vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

Az étel, az ital és az alkohol hatása a MicardisPlus-ra

A MicardisPlus étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

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

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés, ájulásérzés vagy forgó jellegű szédülés. Ha ezen hatások valamelyikét tapasztalja, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A MicardisPlus nátriumot tartalmaz

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

A MicardisPlus tejcukrot (laktózt) tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A MicardisPlus szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 169 mg szorbitot tartalmaz tablettánként.

3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettát naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni.

A MicardisPlus tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egészben, egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg telmizartánt.

Ha az előírtnál több MicardisPlus-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, olyan tüneteket tapasztalhat, mint például az alacsony vérnyomás és a gyors szívverés. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, vesekárosodást, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomáscsökkenés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmoságot és izomgörcsöket, és/vagy más, egyidejűleg szedett gyógyszerekkel (például digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Ha elfelejtette bevenni a MicardisPlus-t

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran vérmérgezésnek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladásos válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma, beleértve halálos kimenetelű eseteket), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) vagy nagyon ritkán fordulnak elő (toxikus epidermális nekrolízis; 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését, és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal. Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek. A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telmizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a MicardisPlus szedése esetén sem.

A MicardisPlus lehetséges mellékhatásai:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
szédülés.

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

alacsony káliumszint a vérben, szorongás, ájulás, bizsergés és zsibbadás (paresthézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, vérnyomáscsökkenés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés,

szájszárazság, puffadás, hátfájás, izomgörcs vagy izomfájdalom, merevedési zavar (a merevedés elérésének vagy fenntartásának a képtelensége), mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

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

Telmizartán

A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

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

felső légúti fertőzések (például torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, húgyhólyagfertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, vesekárosodás, az akut veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység, anafilaxiás reakció), alacsony vércukorszint (cukorbetegeknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés, ínfájdalom (íngyulladásos tünetek), csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

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

a tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg):

a bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma): néhány hasonló gyógyszer alkalmazását követően jelentették. Ez olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

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

** A telmizartán szedése alatt a tüdő szöveteinek egyre súlyosabb hegesedését jelentették, de nem ismert, hogy ennek az oka a telmizartán-kezelés volt-e.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

emelkedett vérzsírszint.

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben, csökkent étvágy.

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

akut veseelégtelenség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, magas vércukorszint, fejfájás, hasi kellemetlen érzés, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), nagy mennyiségű epesav a vérben (epepangás), fényérzékenységi reakció, kontrollálatlan vércukorszint a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél, cukor a vizeletben (glükózúria).

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

a vörösvértestek kóros lebomlása (hemolitikus anémia), a csontvelő megfelelő működésének hiánya, a fehérvérsejtszám csökkenése (leukopénia, agranulocitózis), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység), a vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly, hipoklorémiás alkalózis), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság), hasnyálmirigy-gyulladás, lupusyszerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), vesejethiány (aplasztikus anémia), látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy az akut zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesekárosodás.

Elszigetelt esetekben alacsony nátriumszint, amit az agyhoz vagy idegekhez kapcsolódó tünetek kísérnek (hányinger, súlyosbodó tájékozódási zavarok, érdeklődés hiánya vagy energiahány).

Mellékhatások bejelentése

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

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

5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

A buborékcsoomagolás külső és belső rétege néha szétválhat a fészkek közötti területeken. Ilyen esetben nincs teendője.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MicardisPlus?

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

Milyen a MicardisPlus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablettá piros és fehér színű, hosszúkas alakú, kétrétegű tablettá, mélynyomású „H4” kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

és

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

és

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

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

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

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

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

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

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

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

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

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, számos szervben károsíthatja az ereket, ami némely esetben szívrohamot, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget, sztrókot vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás a károsodások kialakulása előtt általában nem okoz tüneteket. Ezért fontos rendszeresen megmérni a vérnyomást annak ellenőrzésére, hogy az a normális tartományon belül van-e.

A MicardisPlus a magasvérnyomás-betegség (esszenciális hipertónia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtteknél, akiknek a vérnyomását az önmagában adott telmizartánnal nem lehetett megfelelően beállítani.

2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt

Ne szedje a MicardisPlus-t:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid-származékot tartalmazó gyógyszerre;
- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a MicardisPlus alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.);

- ha súlyos májbetegsége, például epe pangása vagy epeúti elzáródása van (epeelfolyási zavar a májból és az epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegségben szenved vagy naponta 100 ml-nél kevesebb vizet ürít (anuria);
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint, és amely kezelésre nem javul;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkirén hatóanyag-tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- alacsony vérnyomás (hipotónia), amely előfordulhat kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése), vízhajtókezelés következtében kialakult sóhiány, sószegény diéta, hasmenés, hányás vagy hemofiltráció esetén;
- vesebetegség vagy veseátültetés;
- veseverőér szűkülete (egyik vagy mindkét vesében);
- májbetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- köszvény;
- emelkedett aldoszteronszint (vízviisszatartás és sóviisszatartás a szervezetben, különböző elektrolitok egyensúlyzavarával);
- szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet;
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szemelnyomás emelkedésének tünete lehet, ami a MicardisPlus bevétele után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy adaggal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

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

Beszéljen kezelőorvosával, ha a MicardisPlus alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezeléssel kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a MicardisPlus alkalmazását.

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

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

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

Műtét vagy altatás esetén tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Ön MicardisPlus-t szed.

A MicardisPlus vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegeknél gyengébb lehet.

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és a MicardisPlus

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

- lítiumtartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére alkalmaznak;
- a vér alacsony káliumszintjét (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízhajtók, hashajtók (például ricinusolaj), kortikoszteroidok (például prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére alkalmazzák), penicillin-G-nátrium (antibiotikum), illetve szalicilsav és annak származékai;
- jódtartalmú kontrasztanyagok, amelyeket képalkotó vizsgálatokhoz kapcsolódóan alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, például heparin-nátrium (véralkadásgátló);
- gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint-változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (például digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (például tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (például sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (például terfenadin);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin);
- kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek;
- vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin;
- izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin;
- kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin-pótló készítmények;
- antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például az emésztőrendszeri görcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére szolgáló gyógyszerek), mint például az atropin, és a biperidén;
- amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer);

- egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (például nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganatellenes, köszvény elleni vagy ízületi gyulladás elleni gyógyszerek;
- ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirént szed (Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt);
- digoxin.

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

A MicardisPlus hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel, például acetilszalicilsavval vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

Az étel, az ital és az alkohol hatása a MicardisPlus-ra

A MicardisPlus étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

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

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés, ájulásérzés vagy forgó jellegű szédülés. Ha ezen hatások valamelyikét tapasztalja, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A MicardisPlus nátriumot tartalmaz

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

A MicardisPlus tejcukrot (laktózt) tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A MicardisPlus szorbitot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettát naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni.

A MicardisPlus tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egészben, egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg telmizartánt.

Ha az előírtnál több MicardisPlus-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, olyan tüneteket tapasztalhat, mint például az alacsony vérnyomás és a gyors szívverés. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, vesekárosodást, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomáscsökkenés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmoságot és izomgörcsöket, és/vagy más, egyidejűleg szedett gyógyszerekkel (például digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Ha elfelejtette bevenni a MicardisPlus-t

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran vérmérgezésnek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladásos válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma, beleértve halálos kimenetelű eseteket), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) vagy nagyon ritkán fordulnak elő (toxikus epidermális nekrolízis; 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését, és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal. Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek. A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telmizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a MicardisPlus szedése esetén sem.

A MicardisPlus lehetséges mellékhatásai:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
szédülés.

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

alacsony káliumszint a vérben, szorongás, ájulás, bizsergés és zsibbadás (paresztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, vérnyomásesés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés, szájszárazság, puffadás, hátfájás, izomgörcs vagy izomfájdalom, merevedési zavar (a merevedés elérésének vagy fenntartásának a képtelensége), mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

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

Telmizartán

A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

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

felső légúti fertőzések (például torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, húgyhólyagfertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, vesekárosodás, az akut veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység, anafilaxiás reakció), alacsony vércukorszint (cukorbetegeknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés, infájdalom (ingyulladásos tünetek), csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

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

a tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg):

a bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma): néhány hasonló gyógyszer alkalmazását követően jelentették. Ez olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

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

** A telmizartán szedése alatt a tüdő szöveteinek egyre súlyosabb hegesedését jelentették, de nem ismert, hogy ennek az oka a telmizartán-kezelés volt-e.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

emelkedett vérzsírszint.

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben, csökkent étvágy.

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

akut veseelégtelenség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, magas vércukorszint, fejfájás, hasi kellemetlen érzés, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), nagy mennyiségű epesav a vérben (epepangás), fényérzékenységi reakció, kontrollálatlan vércukorszint a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél, cukor a vizeletben (glükózúria).

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

a vörösvértestek kóros lebomlása (hemolitikus anémia), a csontvelő megfelelő működésének hiánya, a fehérvérsejtszám csökkenése (leukopénia, agranulocitózis), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység), a vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly, hipoklorémiás alkalózis), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság), hasnyálmirigy-gyulladás, lupuszerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánozó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), vesejéhiány (aplasztikus anémia), látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy az akut zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesekárosodás.

Elszigetelt esetekben alacsony nátriumszint, amit az agyhoz vagy idegekhez kapcsolódó tünetek kísérnek (hányinger, súlyosbodó tájékozódási zavarok, érdeklődés hiánya vagy energiahány).

Mellékhatások bejelentése

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

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

5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

A buboréksomagolás külső és belső rétege néha szétválhat a fészkek közötti területeken. Ilyen esetben nincs teendője.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MicardisPlus?

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

Milyen a MicardisPlus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

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

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

és

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

és

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

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

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

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

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

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

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta telmizartán/hidroklorotiazid

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

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

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

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

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, számos szervben károsíthatja az ereket, ami némely esetben szívrohamot, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget, sztrókot vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás a károsodások kialakulása előtt általában nem okoz tüneteket. Ezért fontos rendszeresen megmérni a vérnyomást annak ellenőrzésére, hogy az a normális tartományon belül van-e.

A MicardisPlus a magasvérnyomás-betegség (esszenciális hipertónia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtteknél, akiknek a vérnyomása MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablettával nem állítható be megfelelően, vagy ha a beteg állapota korábban telmizartán és külön adott hidroklorotiazid mellett stabilizálódott.

2. Tudnivalók a MicardisPlus szedése előtt

Ne szedje a MicardisPlus-t:

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

- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a MicardisPlus alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.);
- ha súlyos májbetegsége, például epepangása vagy epeúti elzáródása van (epeelfolyási zavar a májból és az epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegségben szenved vagy naponta 100 ml-nél kevesebb vizeletet ürít (anuria);
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a káliumszint, és amely kezelésre nem javul;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkirén hatóanyag-tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- alacsony vérnyomás (hipotónia), amely előfordulhat kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése), vízhajtókezelés következtében kialakult sóhiány, sószegény diéta, hasmenés, hányás vagy hemofiltráció esetén;
- vesebetegség vagy veseátültetés;
- veseverőér szűkülete (egyik vagy mindkét vesében);
- májbetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- köszvény;
- emelkedett aldosteronszint (vízviisszatartás és sóviisszatartás a szervezetben, különböző elektrolitok egyensúlyzavarával);
- szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet;
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szemelnyomás emelkedésének tünete lehet, ami a MicardisPlus bevétele után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy adaggal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a MicardisPlus szedése alatt.

A MicardisPlus szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

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

Beszéljen kezelőorvosával, ha a MicardisPlus alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezeléssel kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a MicardisPlus alkalmazását.

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

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

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

Műtét vagy altatás esetén tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Ön MicardisPlus-t szed.

A MicardisPlus vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegeknél gyengébb lehet.

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és a MicardisPlus

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

- lítiumtartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére alkalmaznak;
- a vér alacsony káliumszintjét (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízhajtók, hashajtók (például ricinusolaj), kortikoszteroidok (például prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére alkalmazzák), penicillin-G-nátrium (antibiotikum), illetve szalicilsav és annak származékai;
- jódtartalmú kontrasztanyagok, amelyeket képalkotó vizsgálatokhoz kapcsolódóan alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, például heparin-nátrium (véralvadásgátló);
- gyógyszerek, melyek hatását a szérumban káliumszint-változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (például digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (például tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (például sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (például terfenadin);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin);
- kolesztiramin és kolesztipol, a vérszír szint csökkentésére szolgáló gyógyszerek;
- vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin;
- izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin;
- kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin-pótló készítmények;
- antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például az emésztőrendszeri görcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére szolgáló gyógyszerek), mint például az atropin, és a biperidén;
- amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer);

- egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (például nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganatellenes, köszvény elleni vagy ízületi gyulladás elleni gyógyszerek;
- ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirént szed (Lásd még a „Ne szedje a MicardisPlus-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt);
- digoxin.

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

A MicardisPlus hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel, például acetilszalicilsavval vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

Az étel, az ital és az alkohol hatása a MicardisPlus-ra

A MicardisPlus étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

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

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A MicardisPlus szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés, ájulásérzés vagy forgó jellegű szédülés. Ha ezen hatások valamelyikét tapasztalja, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A MicardisPlus nátriumot tartalmaz

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

A MicardisPlus tejcukrot (laktózt) tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A MicardisPlus szorbitot tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni a MicardisPlus-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettát naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni.

A MicardisPlus tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egészben, egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg telmizartánt.

Ha az előírtnál több MicardisPlus-t vett be

Ha véletlenül több tablettát vett be, olyan tüneteket tapasztalhat, mint például az alacsony vérnyomás és a gyors szívverés. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, vesekárosodást, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomáscsökkenés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmoságot és izomgörcsöket, és/vagy más, egyidejűleg szedett gyógyszerekkel (például digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Ha elfelejtette bevenni a MicardisPlus-t

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet:

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran vérmérgezésnek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladásos válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma, beleértve halálos kimenetelű eseteket), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) vagy nagyon ritkán fordulnak elő (toxikus epidermális nekrolízis; 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését, és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal. Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek. A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telmizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a MicardisPlus szedése esetén sem.

A MicardisPlus lehetséges mellékhatásai:

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
szédülés.

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

alacsony káliumszint a vérben, szorongás, ájulás, bizsergés és zsibbadás (paresztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, vérnyomásesés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés, szájszárazság, puffadás, hátfájás, izomgörcs vagy izomfájdalom, merevedési zavar (a merevedés elérésének vagy fenntartásának a képtelensége), mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

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

Telmizartán

A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

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

felső légúti fertőzések (például torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, húgyhólyagfertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, vesekárosodás, az akut veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység, anafilaxiás reakció), alacsony vércukorszint (cukorbetegeknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés, infájdalom (ingyulladásos tünetek), csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

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

a tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg):

a bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma): néhány hasonló gyógyszer alkalmazását követően jelentették. Ez olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

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

** A telmizartán szedése alatt a tüdő szöveteinek egyre súlyosabb hegesedését jelentették, de nem ismert, hogy ennek az oka a telmizartán-kezelés volt-e.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

emelkedett vérzsírszint.

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben, csökkent étvágy.

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

akut veseelégtelenség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, magas vércukorszint, fejfájás, hasi kellemetlen érzés, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), nagy mennyiségű epesav a vérben (epepangás), fényérzékenységi reakció, kontrollálatlan vércukorszint a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél, cukor a vizeletben (glükózúria).

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

a vörösvértestek kóros lebomlása (hemolitikus anémia), a csontvelő megfelelő működésének hiánya, a fehérvérsejtszám csökkenése (leukopénia, agranulocitózis), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység), a vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly, hipoklorémiás alkalózis), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság), hasnyálmirigy-gyulladás, lupuszerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánozó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), vesejétihiány (aplasztikus anémia), látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy az akut zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesekárosodás.

Elszigetelt esetekben alacsony nátriumszint, amit az agyhoz vagy idegekhez kapcsolódó tünetek kísérnek (hányinger, súlyosbodó tájékozódási zavarok, érdeklődés hiánya vagy energiahány).

Mellékhatások bejelentése

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

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

5. Hogyan kell a MicardisPlus-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

A buboréksomagolás külső és belső rétege néha szétválhat a fészkek közötti területeken. Ilyen esetben nincs teendője.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a MicardisPlus?

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

Milyen a MicardisPlus külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletta sárga és fehér színű, hosszúkás alakú, kétrétegű tabletta, mélynyomású „H9” kóddal és a gyártó cégjelzésével ellátva.

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

és

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Németország

és

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

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

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

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

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark
Norwegian branch
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

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