

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

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

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

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

Hjálparefni með þekkta verkun

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 112 mg af laktósaeinhýdrati sem jafngildir 107 mg af vatnsfríum laktósa.

Hver tafla inniheldur 169 mg af sorbitóli (E420).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 112 mg af laktósaeinhýdrati sem jafngildir 107 mg af vatnsfríum laktósa.

Hver tafla inniheldur 338 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Tafla.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur

Rauð og hvít, aflöng, tveggja laga 5,2 mm tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kóðanum H4.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur

Rauð og hvít, aflöng, tveggja laga 6,2 mm tafla með ígröfnu merki fyrirtækisins og kóðanum H8.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension).

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

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

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

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

#### *Aldraðir*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Reynsla hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi er takmörkuð en hefur ekki bent til neinna aukaverkana í nýrum og ekki er talin þörf á skammtaaðlögun. Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4). Vegna þess að lyfið inniheldur hýdróklórtíazíð, er ákveðin skammtasamsetning frábending hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) (sjá kafla 4.3).

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðsúun og það er ekki skilunarhæft.

#### *Skert lifrastarfsemi*

Gæta skal varúðar við gjöf MicardisPlus hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrastarfsemi. Skammtur telmisartans á ekki að vera stærri en 40 mg einu sinni á dag. Ákveðna skammtasamsetningin er frábending hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.3). Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4).

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun MicardisPlus hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Notkun MicardisPlus er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum.

#### Lyfjagjöf

MicardisPlus töflur eru til notkunar einu sinni á sólarhring og þær á að gleypa heilar með vökva. MicardisPlus má taka með eða án matar.

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

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

### **4.3 Frábendingar**

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

Ekki má nota telmisartan/hýdróklórtíazíð samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Meðganga

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

### Skert lifrarstarfsemi

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

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

### Nýrnaæðaháþrýstingur

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

### Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

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

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðsíun og það er ekki skilunarhæft.

### Sjúklingar með skert blóðrúmmál og/eða natríumskort

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

Einstök tilvik blóðnatríumlækkunar ásamt einkennum frá taugakerfi (ógleði, vaxandi vistarfirring, sinnuleysi) hafa sést við notkun hýdróklórtíazíðs.

### Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

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

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

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

### Annað ástand þar sem renín-angiótensín-aldósterónkerfið er örvað

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

### Frumkomið aldósterónheilkenni (primary aldosteronism)

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

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

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

### Áhrif á efnaskipti og innkirtla

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

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

### Truflanir á saltbúskap

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

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

#### - Blóðkalíumlækkun

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

#### - Blóðkalíumhækkun

Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II ( $AT_1$ ) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í lyfinu. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs eru skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýki þættir sem skapa hættu á hækkuðu kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímisnotkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og telmisartans/hýdróklórtíazíðs (sjá kafla 4.5).

#### - Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar

Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.

#### - Blóðkalsíumhækkun

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

#### - Blóðmagnesíumlækkun

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

### Mismunur á kynstofnum

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

### Blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta

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

### Almennt

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

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

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

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

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

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

### Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönum, hefur komið í ljós aukin hætta á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumkrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hýdróklórtíazíði (sjá kafla 4.8). Ljósnæmisáhrif hýdróklórtíazíðs geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

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

### Bráð öndunarfæraeitrun (acute respiratory toxicity)

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

### Ofsabjúgur í görnum

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í görnum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með angíótensín II blokkum (sjá kafla 4.8). Þessir sjúklingar voru með kviðverki, ógleði, uppköst og niðurgang. Einkennin hurfu eftir að notkun angíótensín II blokka var hætt. Ef ofsabjúgur í görnum greinist skal hætta notkun telmisartans og hefja viðeigandi eftirlit þar til einkennin eru að fullu horfin.

### Laktósi

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

### Sorbitól

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

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

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

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

### Natríum

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

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Lítíum

Afturkræf hækkun á litíumpéttni í sermi og eiturvekanir hafa sést við samtímisgjöf litíums og ACE-hemla. Mjög sjaldgæf tilvik hafa einnig sést við notkun angiotensín II viðtakablokka (þar með talið telmisartans/hýdróklórtíazíðs). Ekki er mælt með samtímisgjöf litíums og telmisartans/hýdróklórtíazíðs (sjá kafla 4.4). Ef samtímisnotkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi á meðan á samtímismeðferð stendur.

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

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

### Joðskuggaefni

Ef um er að ræða vessaþurrð af völdum þvagræsilyfja er aukin hættu á bráðri starfsbilun nýrna, einkum við notkun stórra skammta af joðskuggaefnum. Nauðsynlegt er að leiðrétta vessaþurrð fyrir gjöf joðefnisins.

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

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

### Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á

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

- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, hádrókínidín, disópýramíð)
- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíóðarón, sótalól, dófetílíð, íbútilíð)
- sum geðrofslyf (antipsychotics): (t.d. tíórídazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpiríð, súltópríð, amísúlpíð, tíapríð, pímozíð, halóperídól, dróperídól)
- önnur (t.d. beprídíl, cisapríð, dífemaníl, erýthromýcín i.v., halófantrín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín i.v.).

### Digitalisglýkósíðar

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

### Digoxín

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

### Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Telmisartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja.

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

### Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín)

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

### Metformín

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

### Kólestryramín og kolestipólresín

Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína.

### Bólguþeyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólguþeyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisýlsýra í bólguþeyðandi skömmtum, COX-2 hemlar og ósértæk bólguþeyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natríumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angiótensín II viðtakablokka.

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

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

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

Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.

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

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

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

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

### Kalsíumsölt

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

### Beta-blokkar og díazóxíð

Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og díazóxíðs.

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

### Amantadín

Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur.

### Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat)

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

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

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

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

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

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

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

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

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

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

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

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

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

### Brjóstagjöf

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

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

### Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á frjósemi hjá mönnum fyrir ákveðnu skammtasamsetninguna eða einstök innihaldsefni.

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

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

MicardisPlus getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl, yfirlið eða svimi getur stöku sinnum komið fram við notkun blóðþrýstingslækkandi meðferðar eins og telmisartans/hýdróklórtíazíðs.

Finni sjúklingar fyrir þessum aukaverkunum skulu þeir forðast athafnir sem geta verið hættulegar eins og akstur eða notkun véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggisþáttum

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

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

### Tafla yfir aukaverkanir

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

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

Aukaverkanir sem áður hefur verið skýrt frá fyrir eitt af einstöku innihaldsefnunum geta hugsanlega verið aukaverkanir af MicardisPlus, jafnvel þótt þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi:

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

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir (MedDRA) úr rannsóknum með samanburði við lyfleysu og reynslu eftir markaðssetningu lyfsins

| MedDRA flokkun eftir líffærum                                    | Aukaverkanir                                                                       | Tíðni           |                              |                               |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|
|                                                                  |                                                                                    | MicardisPlus    | Telmisartan <sup>a</sup>     | Hýdróklórtíazíð               |
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra                           | Blóðsýking sem leitt getur til dauða                                               |                 | mjög sjaldgæfar <sup>2</sup> |                               |
|                                                                  | Berkjubólga                                                                        | mjög sjaldgæfar |                              |                               |
|                                                                  | Kokkbólga                                                                          | mjög sjaldgæfar |                              |                               |
|                                                                  | Skútabólga                                                                         | mjög sjaldgæfar |                              |                               |
|                                                                  | Sýking í efri hluta öndunarfæra                                                    |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Þvagfærasýking                                                                     |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Blöðrubólga                                                                        |                 | sjaldgæfar                   |                               |
| Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) | Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein) |                 |                              | tíðni ekki þekkt <sup>2</sup> |
| Blóð og eitlar                                                   | Blóðleysi                                                                          |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Fjölgun eosínfíkla                                                                 |                 | mjög sjaldgæfar              |                               |
|                                                                  | Blóðflagnafæð                                                                      |                 | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar               |
|                                                                  | Blóðflagnafæðarpurpuri                                                             |                 |                              | mjög sjaldgæfar               |
|                                                                  | Vanmyndunarblóðleysi                                                               |                 |                              | tíðni ekki þekkt              |
|                                                                  | Rauðalosblóðleysi                                                                  |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Beinmergsbrestur                                                                   |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Hvítfrumnafæð                                                                      |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Kyrningahrap                                                                       |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
| Ónæmiskerfi                                                      | Bráðaofnæmi                                                                        |                 | mjög sjaldgæfar              |                               |
|                                                                  | Ofnæmi                                                                             |                 | mjög sjaldgæfar              | koma örsjaldan fyrir          |
| Efnaskipti og næring                                             | Blóðkalíumlækkun                                                                   | sjaldgæfar      |                              | mjög algengar                 |
|                                                                  | Hækkuð þvagsýra í blóði                                                            | mjög sjaldgæfar |                              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðnatríumlækkun                                                                  | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðkalíumhækkun                                                                   |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Blóðsykurslækkun (hjá sykursjúkum)                                                 |                 | mjög sjaldgæfar              |                               |
|                                                                  | Blóðmagnesiumlækkun                                                                |                 |                              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðkalsíumhækkun                                                                  |                 |                              | mjög sjaldgæfar               |
|                                                                  | Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar                                                |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Minnkuð matarlyst                                                                  |                 |                              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðfituhækkun                                                                     |                 |                              | mjög algengar                 |

|                                          |                                                 |                 |                                     |                      |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|----------------------|
|                                          | Blóðsykurshækkun                                |                 |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Ónóg stjórn á sykursýki                         |                 |                                     | mjög sjaldgæfar      |
| <b>Geðræn vandamál</b>                   | Kvíði                                           | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Þunglyndi                                       | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar                          | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Svefnleysi                                      | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Svefnvandamál                                   | mjög sjaldgæfar |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          |                                                 |                 |                                     |                      |
| <b>Taugakerfi</b>                        | Sundl                                           | algengar        |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Yfirlið                                         | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Náladofi                                        | sjaldgæfar      |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Svefnhöfgi                                      |                 | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Höfuðverkur                                     |                 |                                     | mjög sjaldgæfar      |
| <b>Augu</b>                              | Sjónskerðing                                    | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Þokusýn                                         | mjög sjaldgæfar |                                     |                      |
|                                          | Bráð þrönghornsgláka                            |                 |                                     | tíðni ekki þekkt     |
|                                          | Vökvasöfnun í æðu                               |                 |                                     | tíðni ekki þekkt     |
| <b>Eyru og vöfundarhús</b>               | Svimi                                           | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
| <b>Hjarta</b>                            | Hraður hjartsláttur                             | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Hjartsláttartruflanir                           | sjaldgæfar      |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Hægur hjartsláttur                              |                 | sjaldgæfar                          |                      |
| <b>Æðar</b>                              | Lágþrýstingur                                   | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Stöðubundinn lágþrýstingur                      | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          | algengar             |
|                                          | Æðabólga með drepi (vasculitis necrotizing)     |                 |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          |                                                 |                 |                                     |                      |
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b> | Andnauð                                         | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Öndunarörðugleikar                              | mjög sjaldgæfar |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          | Lungnabólga                                     | mjög sjaldgæfar |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          | Lungnabjúgur                                    | mjög sjaldgæfar |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          | Hósti                                           |                 | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Millivefssjúkdómur í lungum                     |                 | koma örsjaldan fyrir <sup>1,2</sup> |                      |
|                                          | Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) (sjá kafla 4.4) |                 |                                     | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Meltingarfæri</b>                     | Niðurgangur                                     | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          | algengar             |
|                                          | Munnþurrkur                                     | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Uppþemba                                        | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Magaverkir                                      | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Hægðatregða                                     | mjög sjaldgæfar |                                     | mjög sjaldgæfar      |

|                               |                                              |                              |                              |                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|
|                               | Meltingartruflun                             | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Uppköst                                      | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   | algengar             |
|                               | Magabólga                                    | mjög sjaldgæfar              |                              |                      |
|                               | Óþægindi í kvið                              |                              | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar      |
|                               | Ógleði                                       |                              |                              | algengar             |
|                               | Brisbólga                                    |                              |                              | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Lifur og gall</b>          | Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar     | mjög sjaldgæfar <sup>2</sup> | mjög sjaldgæfar <sup>2</sup> |                      |
|                               | Gula                                         |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |
|                               | Gallteppa                                    |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |
| <b>Húð og undirhúð</b>        | Ofsabjúgur (einnig banvænn)                  | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Hörundsroði                                  | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Kláði                                        | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Útbrot                                       | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   | algengar             |
|                               | Ofsviti                                      | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Ofsakláði                                    | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              | algengar             |
|                               | Exem                                         |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Lyfjaútbrot                                  |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Húðútbrot vegna eituráhrifa                  |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Húðbreytingar líkar rauðum úlfum             |                              |                              | koma örsjaldan fyrir |
|                               | Ljósnaemi                                    |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |
|                               | Drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis) |                              |                              | koma örsjaldan fyrir |
|                               | Regnbogaroði                                 |                              |                              | tíðni ekki þekkt     |
| <b>Stoðkerfi og bandvefur</b> | Bakverkur                                    | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Vöðvakrampar (sinadráttur í fótlegg)         | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar                   | tíðni ekki þekkt     |
|                               | Vöðvaverkir                                  | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Liðverkir                                    | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Verkir í útlimum (verkur í fótlegg)          | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Verkir í sinum (einkenni lík sinarbólgu)     |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Rauðir úlfar                                 | mjög sjaldgæfar <sup>1</sup> |                              | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Nýru og þvagfæri</b>       | Skert nýrnastarfsemi                         |                              | sjaldgæfar                   | tíðni ekki þekkt     |
|                               | Bráð nýrnabilun                              |                              | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar           |
|                               | Sykurmiga                                    |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |

| <b>Æxlunarfæri og brjóst</b>                             | Ristruflanir                | sjaldgæfar      |                 | algengar         |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| <b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> | Brjóstverkur                | sjaldgæfar      | sjaldgæfar      |                  |
|                                                          | Inflúensulík einkenni       | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Verkur                      | mjög sjaldgæfar |                 |                  |
|                                                          | Þröttleysi (slappleiki)     |                 | sjaldgæfar      | tíðni ekki þekkt |
|                                                          | Hiti                        |                 |                 | tíðni ekki þekkt |
| <b>Rannsóknaniðurstöður</b>                              | Hækkuð þvagsýra í blóði     | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Hækkað kreatínín í blóði    | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar      |                  |
|                                                          | Hækkaður kreatínfosfókínasi | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Hækkuð lifrarensím          | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Minnkaður blóðrauði         |                 | mjög sjaldgæfar |                  |

<sup>1</sup> Byggt á reynslu eftir markaðssetningu

<sup>2</sup> Fyrir frekari upplýsingar, sjá undirkafla

<sup>a</sup> Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmisartani. Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmisartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu. Aukaverkunum sem taldar eru upp í ofangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með telmisartani við háþrýstingi eða hjá sjúklingum 50 ára eða eldri sem voru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma.

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

##### Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar

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

##### Blóðeitrun

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

##### Millivefssjúkdómur í lungum

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

##### Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

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

##### Ofsabjúgur í görnum

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í görnum eftir notkun angíótensín II blokka (sjá kafla 4.4).

##### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

## 4.9 Ofskömmtun

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

### Einkenni

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

### Meðferð

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

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angíótensín II viðtakablokkar og þvagræsilyf, ATC-flokkur: C09DA07.

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

### Verkunarháttur

Telmisartan, sem er virkt eftir inntöku, er sértækur angíótensín II viðtakablokki af undirflokki 1 (AT<sub>1</sub>). Telmisartan keppir við angíótensín II með mikilli sækni á bindistað þess á AT<sub>1</sub>-viðtakaundirflokki, en við hann er bundin hin þekhta verkun angíótensíns II. Telmisartan hefur ekki neina örvandi verkun (partial agonist activity) við AT<sub>1</sub>-viðtakann. Telmisartan binst sértækt við AT<sub>1</sub>-viðtakann. Bindingin er langvarandi. Telmisartan sýnir ekki sækni í aðra viðtaka, þar á meðal AT<sub>2</sub> og aðra minna þekhta AT-viðtaka. Hlutverk þessara viðtaka er ekki þekkt og heldur ekki áhrif þeirra við hugsanlega oförvun af völdum angíótensíns II en þétni þess eykst fyrir tilstilli telmisartans. Aldósteróngildi í plasma lækka vegna áhrifa telmisartans. Telmisartan hamlar ekki reníni í plasma manna eða lokar jónagöngum. Telmisartan hamlar ekki ACE (angiotensin converting enzyme) (kínasa II), ensíminu sem einnig brýtur niður bradýkínín. Því er ekki búist við að það valdi aukaverkunum sem verða fyrir tilstilli bradýkíníns.

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

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

### Lyfhrif

#### Meðferð við háþrýstingi

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

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

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

### Verkun og öryggi

Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma

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

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

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

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

Í TRANSCEND var sjúklingum, sem ekki þoldu ACE-hemla en voru að öðru leyti með svipuð viðmið við innskráningu eins og í ONTARGET, slembiraðað á telmisartan 80 mg (n = 2.954) eða lyfleysu (n = 2.972), hvoru tveggja gefin til viðbótar við venjulega meðferð. Meðaltímalengd eftirfylgni var 4 ár og 8 mánuðir. Enginn tölfræðilega marktækur munur sást á tíðni samsetta aðalendapunktsins (dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða, heilablóðfall sem ekki leiddi til dauða eða sjúkrahúslegu vegna hjartabilunar) [15,7% hjá telmisartan hópnum og 17,0% hjá lyfleysuhópnum með áhættuhlutfalli sem nam 0,92 (95% CI 0,81-1,05; p = 0,22)]. Sýnt var fram á ávinning af notkun telmisartans miðað við lyfleysu í fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinum sem

samanstöð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepis sem ekki leiddi til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða [0,87 (95% CI 0,76-1,00;  $p = 0,048$ )]. Ekki var sýnt fram á ávinning hvað varðar dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma (áhættuhlutfall 1,03, 95% CI 0,85-1,24).

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

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

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

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

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

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð. Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

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

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

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

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

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíazíðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og

8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hýdróklórtíazíðs ( $\geq 50.000$  mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sáust fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hýdróklórtíazíði: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun ( $\sim 25.000$  mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt ( $\sim 100.000$  mg) (sjá einnig kafla 4.4).

### Börn

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

## **5.2 Lyfjahvörf**

Samtímisgjöf hýdróklórtíazíðs og telmisartans virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf hvors efnis fyrir sig hjá heilbrigðum einstaklingum.

### Frásög

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

Hýdróklórtíazíð: Eftir gjöf ákveðnu skammtasamsetningarinnar til inntöku næst hámarksþéttu hýdróklórtíazíðs eftir um 1,0-3,0 klst. Byggt á uppsöfnuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs um nýru var nýting (absolute bioavailability) um 60%.

### Dreifing

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum ( $> 99,5\%$ ), aðallega albúminu og alfa-1 sýru glýkópróteinu. Dreifingarrúmmál telmisartans er um 500 lítrar, sem bendir auk þess til bindingar í vefjum.

Hýdróklórtíazíð er 64% bundið plasmapróteinum og dreifingarrúmmál er  $0,8 \pm 0,3$  l/kg.

### Umbrot

Telmisartan umbrotnar með samtengingu og myndar lyfjafræðilega óvirkt acýlglykúróníð. Glúkúróníð móðurefnisins er eina umbrotsefnið sem hefur sést í mönnum. Eftir stakan skammt af  $^{14}\text{C}$ -merktu telmisartani samsvarar glúkúróníðið um 11% af geislavirkninni sem mælist í plasma. Cýtókróm P450 ísóensím taka ekki þátt í umbroti telmisartans.

Hýdróklórtíazíð umbrotnar ekki hjá mönnum.

### Brotthvarf

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

Lokahelmingunartími var  $> 20$  klst.

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

### Línulegt/ólínulegt samband

Telmisartan: Lyfjahlvörf telmisartans eftir inntöku eru ólínuleg á skammtabilinu 20-160 mg og plasmabéttni ( $C_{max}$  og AUC) eykst hlutfallslega meira við stærri skammta. Engin marktæk uppsöfnun verður á telmisartani í plasma eftir endurtekna skammta. Hýdróklórtíazíð sýnir línuleg lyfjahlvörf.

### Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

#### Aldraðir

Lyfjahlvörf telmisartans eru eins hjá öldruðum og yngri sjúklingum.

#### Kyn

Plasmabéttni telmisartans er venjulega 2-3 sinnum hærri hjá konum en körlum. Í klínískum rannsóknum sást hins vegar ekki marktæk aukning á blóðþrýstingssvörun eða tíðni stöðubundins lágbýrýstings hjá konum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Meiri tilhneiging til hærri plasmabéttni hýdróklórtíazíðs sást hjá konum en körlum. Þetta er ekki talið hafa klínísku þýðingu.

### Skert nýrnastarfsemi

Lægri plasmabéttni kom fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem voru í skilun. Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi og ekki er hægt að fjarlægja það með skilun. Helmingunartími brotthvarfs er óbreyttur hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hraði brotthvarfs hýdróklórtíazíðs minni. Í almennri rannsókn hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun að meðaltali 90 ml/mín. var helmingunartími brotthvarfs hýdróklórtíazíðs lengri. Hjá sjúklingum með óstarfhæf nýru (functionally anephric patients) er helmingunartími brotthvarfs um 34 klst.

### Skert lifrastarfsemi

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

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

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

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

Engin áhrif komu fram á frjósemi karl- og kvendýra af völdum telmisartans.

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

Telmisartan sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif í *in vitro* rannsóknum og engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum. Í rannsóknum á hýdróklórtíazíði hafa komið fram misvísandi vísbendingar um eituráhrif á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif í sumum dýralíkönum.

Vegna hugsanlegra eiturvekana telmisartans/hýdróklórtíazíðs samsetningar á fóstur er vísað til kafla 4.6.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

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

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

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

Pakkningastærðir:

- Þynnur með 14, 28, 56, 84 eða 98 töflum eða
- Rifgataðar stakskammtaþynnur með  $28 \times 1$ ,  $30 \times 1$  eða  $90 \times 1$  töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

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

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

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2002.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2007.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

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

## 1. HEITI LYFS

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazíð.

### Hjálparefni með þekkta verkun

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

Hver tafla inniheldur 338 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Tafla.

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

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension).

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

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

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

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

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

#### *Aldraðir*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Reynsla hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi er takmörkuð en hefur ekki bent til neinna aukaverkana í nýrum og ekki er talin þörf á skammtaaðlögun. Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4). Vegna þess að lyfið inniheldur hýdróklórtíazíð, er ákveðin

skammtasamsetning frábending hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) (sjá kafla 4.3).  
Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðsíun og það er ekki skilunarhæft.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Gæta skal varúðar við gjöf MicardisPlus hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi. Skammtur telmisartans á ekki að vera stærri en 40 mg einu sinni á dag. Ákveðna skammtasamsetningin er frábending hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3). Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun MicardisPlus hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Notkun MicardisPlus er ekki ráðlögð hjá börnum og unglíngum.

#### Lyfjagjöf

MicardisPlus töflur eru til notkunar einu sinni á sólarhring og þær á að gleypa heilar með vökva. MicardisPlus má taka með eða án matar.

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

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

### **4.3 Frábendingar**

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

Ekki má nota telmisartan/hýdróklórtíazíð samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Meðganga

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

#### Skert lifrarstarfsemi

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

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

### Nýrnaæðaháþrýstingur

Aukin hætta er á verulegum lágþrýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaprengsli eða þrengsli í nýrnaslagæði í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið.

### Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

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

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðsíun og það er ekki skilunarhæft.

### Sjúklingar með skert blóðrúmmál og/eða natríumskort

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

Einstök tilvik blóðnatríumlækkunar ásamt einkennum frá taugakerfi (ógleði, vaxandi vistarfirring, sinnuleysi) hafa sést við notkun hýdróklórtíazíðs.

### Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

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

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

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

### Annað ástand þar sem renín-angiótensín-aldósterónkerfið er örvað

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

### Frumkomið aldósterónheilkenni (primary aldosteronism)

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

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

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

### Áhrif á efnaskipti og innkirtla

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

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

#### Truflanir á saltbúskap

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

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

#### - Blóðkalíumlækkun

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

#### - Blóðkalíumhækkun

Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II (AT<sub>1</sub>) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í lyfinu. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs eru skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýki þættir sem skapa hættu á hækkun á kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímisnotkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og telmisartans/hýdróklórtíazíðs (sjá kafla 4.5).

#### - Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar

Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.

#### - Blóðkalsíumhækkun

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

#### - Blóðmagnesíumlækkun

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

#### Mismunur á kynstofnum

Eins og á við um alla aðra angíótensín II viðtakablokka er telmisartan greinilega minna virkt til lækkunar blóðþrýstings hjá sjúklingum af svörtum kynstofni en öðrum, líklega vegna hærri tíðni lágra renínilda hjá sjúklingahópi af svarta kynstofninum með háþrýsting.

#### Blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta

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

#### Almennt

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

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

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

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

Hýdróklórtíazíð, sem er súlfónamíð, getur valdið sérstakri aukaverkun er leiðir til vökvasöfnunar í æðu (choroidal effusion) með sjónsviðsskerðingu, bráðrar tímabundinnar nærsýni og bráðrar þrönghornsgláku. Meðal einkenna eru bráð minnkun á sjónskerpu eða augnverkur og koma þau yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða nokkurra vikna frá því að lyfjagjöf hefst. Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur leitt til varanlegra breytinga á sjón. Fyrsta aðgerð gegn þessu er að hætta meðferð með hýdróklórtíazíði eins fljótt og hægt er. Nauðsynlegt getur verið að grípa inn í með lækisfræðilegum aðgerðum eða skurðaðgerð ef ekki næst stjórn á augnþrýstingnum. Áhættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta meðal annars verið saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum eða penisillíni.

### Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönum, hefur komið í ljós aukin hætta á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumukrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hýdróklórtíazíði (sjá kafla 4.8). Ljósæmisáhrif hýdróklórtíazíðs geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

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

### Bráð öndunarfæraeitrun (acute respiratory toxicity)

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

### Ofsabjúgur í görnum

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í görnum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með angíótensín II blokkum (sjá kafla 4.8). Þessir sjúklingar voru með kviðverki, ógleði, uppköst og niðurgang. Einkennin hurfu eftir að notkun angíótensín II blokka var hætt. Ef ofsabjúgur í görnum greinist skal hætta notkun telmisartans og hefja viðeigandi eftirlit þar til einkennin eru að fullu horfin.

### Laktósi

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

### Sorbitól

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

### Natríum

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

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

### Lítíum

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

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

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

### Joðskuggaefni

Ef um er að ræða vessaþurrð af völdum þvagræsilyfja er aukin hættu á bráðri starfsbilun nýrna, einkum við notkun stórra skammta af joðskuggaefnum. Nauðsynlegt er að leiðrétta vessaþurrð fyrir gjöf joðefnisins.

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

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

### Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á

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

- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, hádrókínidín, disópýramíð)
- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíódarón, sotalól, dófetílíð, íbutilíð)
- sum geðrofslyf (antipsychotics): (t.d. tíoríðazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpíríð, súltópríð, amísúlpíríð, tíapríð, pímozíð, halóperíðól, dróperíðól)
- önnur (t.d. beprídíl, cisapríð, dífemaníl, erythromýcín i.v., halófantrín, mízólastín, pentamídín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín i.v.).

### Digitalisglýkósíðar

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

### Digoxín

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

### Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Telmissartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi

(þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

#### Sykursýkislyf (til inntöku og insúlín)

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

#### Metformín

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

#### Kólestýramín og kólestipólresín

Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína.

#### Bólguþeyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólguþeyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisýlsýra í bólguþeyðandi skömmtum, COX-2 hemlar og ósértæk bólguþeyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natríumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II viðtakablokka.

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

Í einni rannsókn leiddi samhliða notkun telmisartans og ramiprils til allt að 2,5 faldrar aukningar á AUC<sub>0-24</sub> og C<sub>max</sub> fyrir ramipril og ramiprilat. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

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

Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.

#### Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúarárn)

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

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

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

#### Kalsíumsölt

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

#### Beta-blokkar og díazóxíð

Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og díazóxíðs.

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

#### Amantadín

Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur.

#### Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat)

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

Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinna lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja, þar með talið telmisartans: Baklófen, amífofín. Ennfremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) eða þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

##### Meðganga

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

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun telmisartans/hýdróklórtíazíðs hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

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

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

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

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

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

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

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

##### Brjóstagjöf

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

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

### Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á frjósemi hjá mönnum fyrir ákveðnu skammtasamsetninguna eða einstök innihaldsefni.

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

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

MicardisPlus getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl, yfirlið eða svimi getur stöku sinnum komið fram við notkun blóðþrýstingslækkandi meðferðar eins og telmisartans/hýdróklórtíazíðs.

Finni sjúklingar fyrir þessum aukaverkunum skulu þeir forðast athafnir sem geta verið hættulegar eins og akstur eða notkun véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggisþáttum

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

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

### Tafla yfir aukaverkanir

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

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

Aukaverkanir sem áður hefur verið skýrt frá fyrir eitt af einstöku innihaldsefnunum geta hugsanlega verið aukaverkanir af MicardisPlus, jafnvel þótt þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi:

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

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Tafla yfir aukaverkanir (MedDRA) úr rannsóknum með samanburði við lyfleysu og reynslu eftir markaðssetningu lyfsins

| MedDRA flokkun eftir líffærum                                    | Aukaverkanir                                                                       | Tíðni           |                              |                               |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|
|                                                                  |                                                                                    | MicardisPlus    | Telmisartan <sup>a</sup>     | Hýdróklórtíazíð               |
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra                           | Blóðsýking sem leitt getur til dauða                                               |                 | mjög sjaldgæfar <sup>2</sup> |                               |
|                                                                  | Berkjubólga                                                                        | mjög sjaldgæfar |                              |                               |
|                                                                  | Kokbólga                                                                           | mjög sjaldgæfar |                              |                               |
|                                                                  | Skútabólga                                                                         | mjög sjaldgæfar |                              |                               |
|                                                                  | Sýking í efri hluta öndunarfæra                                                    |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Þvagfærasýking                                                                     |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Blöðrubólga                                                                        |                 | sjaldgæfar                   |                               |
| Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) | Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein) |                 |                              | tíðni ekki þekkt <sup>2</sup> |
| Blóð og eitlar                                                   | Blóðleysi                                                                          |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Fjölgun eosínfíkla                                                                 |                 | mjög sjaldgæfar              |                               |
|                                                                  | Blóðflagnafæð                                                                      |                 | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar               |
|                                                                  | Blóðflagnafæðarpurpuri                                                             |                 |                              | mjög sjaldgæfar               |
|                                                                  | Vanmyndunarblóðleysi                                                               |                 |                              | tíðni ekki þekkt              |
|                                                                  | Rauðalosblóðleysi                                                                  |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Beinmergsbrestur                                                                   |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Hvítfrumnafæð                                                                      |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Kyrningahrap                                                                       |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
| Ónæmiskerfi                                                      | Bráðaofnæmi                                                                        |                 | mjög sjaldgæfar              |                               |
|                                                                  | Ofnæmi                                                                             |                 | mjög sjaldgæfar              | koma örsjaldan fyrir          |
| Efnaskipti og næring                                             | Blóðkalíumlækkun                                                                   | sjaldgæfar      |                              | mjög algengar                 |
|                                                                  | Hækkuð þvagsýra í blóði                                                            | mjög sjaldgæfar |                              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðnatríumlækkun                                                                  | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðkalíumhækkun                                                                   |                 | sjaldgæfar                   |                               |
|                                                                  | Blóðsykurslækkun (hjá sykursjúkum)                                                 |                 | mjög sjaldgæfar              |                               |
|                                                                  | Blóðmagnesiumlækkun                                                                |                 |                              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðkalsíumhækkun                                                                  |                 |                              | mjög sjaldgæfar               |
|                                                                  | Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar                                                |                 |                              | koma örsjaldan fyrir          |
|                                                                  | Minnkuð matarlyst                                                                  |                 |                              | algengar                      |
|                                                                  | Blóðfituhækkun                                                                     |                 |                              | mjög algengar                 |

|                                          |                                                 |                 |                                     |                      |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------|----------------------|
|                                          | Blóðsykurshækkun                                |                 |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Ónóg stjórn á sykursýki                         |                 |                                     | mjög sjaldgæfar      |
| <b>Geðræn vandamál</b>                   | Kvíði                                           | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Þunglyndi                                       | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar                          | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Svefnleysi                                      | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Svefnvandamál                                   | mjög sjaldgæfar |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          |                                                 |                 |                                     |                      |
| <b>Taugakerfi</b>                        | Sundl                                           | algengar        |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Yfirlið                                         | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Náladofi                                        | sjaldgæfar      |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Svefnhöfgi                                      |                 | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Höfuðverkur                                     |                 |                                     | mjög sjaldgæfar      |
| <b>Augu</b>                              | Sjónskerðing                                    | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Þokusýn                                         | mjög sjaldgæfar |                                     |                      |
|                                          | Bráð þrönghornsgláka                            |                 |                                     | tíðni ekki þekkt     |
|                                          | Vökvasöfnun í æðu                               |                 |                                     | tíðni ekki þekkt     |
| <b>Eyru og völundarhús</b>               | Svimi                                           | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
| <b>Hjarta</b>                            | Hraður hjartsláttur                             | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Hjartsláttartruflanir                           | sjaldgæfar      |                                     | mjög sjaldgæfar      |
|                                          | Hægur hjartsláttur                              |                 | sjaldgæfar                          |                      |
| <b>Æðar</b>                              | Lágþrýstingur                                   | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Stöðubundinn lágþrýstingur                      | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          | algengar             |
|                                          | Æðabólga með drepi (vasculitis necrotizing)     |                 |                                     | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b> | Andnauð                                         | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Öndunarörðugleikar                              | mjög sjaldgæfar |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          | Lungnabólga                                     | mjög sjaldgæfar |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          | Lungnabjúgur                                    | mjög sjaldgæfar |                                     | koma örsjaldan fyrir |
|                                          | Hósti                                           |                 | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Millivefssjúkdómur í lungum                     |                 | koma örsjaldan fyrir <sup>1,2</sup> |                      |
|                                          | Brátt andnauðarheilkenni (ARDS) (sjá kafla 4.4) |                 |                                     | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Meltingarfæri</b>                     | Niðurgangur                                     | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          | algengar             |
|                                          | Munnþurrkur                                     | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar                     |                      |
|                                          | Uppþemba                                        | sjaldgæfar      | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Magaverkir                                      | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar                          |                      |
|                                          | Hægðatregða                                     | mjög sjaldgæfar |                                     | mjög sjaldgæfar      |

|                               |                                              |                              |                              |                      |
|-------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|
|                               | Meltingartruflun                             | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Uppköst                                      | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   | algengar             |
|                               | Magabólga                                    | mjög sjaldgæfar              |                              |                      |
|                               | Óþægindi í kvið                              |                              | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar      |
|                               | Ógleði                                       |                              |                              | algengar             |
|                               | Brisbólga                                    |                              |                              | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Lifur og gall</b>          | Óeðlileg lifrarsarfsemi/lifrarsjúkdómar      | mjög sjaldgæfar <sup>2</sup> | mjög sjaldgæfar <sup>2</sup> |                      |
|                               | Gula                                         |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |
|                               | Gallteppa                                    |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |
| <b>Húð og undirhúð</b>        | Ofsabjúgur (einnig banvænn)                  | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Hörundsroði                                  | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Kláði                                        | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Útbrot                                       | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   | algengar             |
|                               | Ofsviti                                      | mjög sjaldgæfar              | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Ofsakláði                                    | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              | algengar             |
|                               | Exem                                         |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Lyfjaútbrot                                  |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Húðútbrot vegna eituráhrifa                  |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Húðbreytingar líkar rauðum úlfum             |                              |                              | koma örsjaldan fyrir |
|                               | Ljósnaemi                                    |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |
|                               | Drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis) |                              |                              | koma örsjaldan fyrir |
|                               | Regnbogaroði                                 |                              |                              | tíðni ekki þekkt     |
| <b>Stoðkerfi og bandvefur</b> | Bakverkur                                    | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Vöðvakrampar (sinadráttur í fótlegg)         | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar                   | tíðni ekki þekkt     |
|                               | Vöðvaverkir                                  | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar                   |                      |
|                               | Liðverkir                                    | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Verkir í útlimum (verkur í fótlegg)          | mjög sjaldgæfar              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Verkir í sinum (einkenni lík sinarbólgu)     |                              | mjög sjaldgæfar              |                      |
|                               | Rauðir úlfar                                 | mjög sjaldgæfar <sup>1</sup> |                              | koma örsjaldan fyrir |
| <b>Nýru og þvægfæri</b>       | Skert nýrnastarfsemi                         |                              | sjaldgæfar                   | tíðni ekki þekkt     |
|                               | Bráð nýrnabilun                              |                              | sjaldgæfar                   | sjaldgæfar           |
|                               | Sykurmiga                                    |                              |                              | mjög sjaldgæfar      |

| <b>Æxlunarfæri og brjóst</b>                             | Ristruflanir                | sjaldgæfar      |                 | algengar         |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| <b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> | Brjóstverkur                | sjaldgæfar      | sjaldgæfar      |                  |
|                                                          | Inflúensulík einkenni       | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Verkur                      | mjög sjaldgæfar |                 |                  |
|                                                          | Þróttleysi (slappleiki)     |                 | sjaldgæfar      | tíðni ekki þekkt |
|                                                          | Hiti                        |                 |                 | tíðni ekki þekkt |
| <b>Rannsóknaniðurstöður</b>                              | Hækkuð þvagsýra í blóði     | sjaldgæfar      | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Hækkað kreatínín í blóði    | mjög sjaldgæfar | sjaldgæfar      |                  |
|                                                          | Hækkaður kreatínfosfókínasi | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Hækkuð lifrarensím          | mjög sjaldgæfar | mjög sjaldgæfar |                  |
|                                                          | Minnkaður blóðrauði         |                 | mjög sjaldgæfar |                  |

<sup>1</sup> Byggt á reynslu eftir markaðssetningu

<sup>2</sup> Fyrir frekari upplýsingar, sjá undirkafla

<sup>a</sup> Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmisartani. Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmisartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu. Aukaverkunum sem taldar eru upp í ofangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með telmisartani við háþrýstingi eða hjá sjúklingum 50 ára eða eldri sem voru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma.

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

##### Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar

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

##### Blóðeitrun

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

##### Millivefssjúkdómur í lungum

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

##### Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

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

##### Ofsabjúgur í görnum

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í görnum eftir notkun angíótensín II blokka (sjá kafla 4.4).

##### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

## 4.9 Ofskömmtun

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

### Einkenni

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

### Meðferð

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

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angíótensín II viðtakablokkar og þvagræsilyf, ATC-flokkur: C09DA07.

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

### Verkunarháttur

Telmisartan, sem er virkt eftir inntöku, er sértækur angíótensín II viðtakablokki af undirflokki 1 (AT<sub>1</sub>). Telmisartan keppir við angíótensín II með mikilli sækni á bindistað þess á AT<sub>1</sub>-viðtakaundirflokki, en við hann er bundin hin þekhta verkun angíótensíns II. Telmisartan hefur ekki neina örvandi verkun (partial agonist activity) við AT<sub>1</sub>-viðtakann. Telmisartan binst sértækt við AT<sub>1</sub>-viðtakann. Bindingin er langvarandi. Telmisartan sýnir ekki sækni í aðra viðtaka, þar á meðal AT<sub>2</sub> og aðra minna þekhta AT-viðtaka. Hlutverk þessara viðtaka er ekki þekkt og heldur ekki áhrif þeirra við hugsanlega oförvun af völdum angíótensíns II en þétni þess eykst fyrir tilstilli telmisartans. Aldósteróngildi í plasma lækka vegna áhrifa telmisartans. Telmisartan hamlar ekki reníni í plasma manna eða lokar jónagöngum. Telmisartan hamlar ekki ACE (angiotensin converting enzyme) (kínasa II), ensíminu sem einnig brýtur niður bradýkínín. Því er ekki búist við að það valdi aukaverkunum sem verða fyrir tilstilli bradýkíníns.

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

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

### Lyfhrif

#### Meðferð við háþrýstingi

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

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

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

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

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

### Verkun og öryggi

#### Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hætt á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð. Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

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

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru

algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

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

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

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

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

## Börn

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

## **5.2 Lyfjahlvörf**

Samtímisgjöf hýdróklórtíazíðs og telmisartans virðist ekki hafa áhrif á lyfjahlvörf hvors efnis fyrir sig hjá heilbrigðum einstaklingum.

### Frásög

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

Hýdróklórtíazíð: Eftir gjöf ákveðnu skammtasamsetningarinnar til inntöku næst hámarksþéttu hýdróklórtíazíðs eftir um 1,0-3,0 klst. Byggt á uppsöfnuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs um nýru var nýting (absolute bioavailability) um 60%.

### Dreifing

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum ( $> 99,5\%$ ), aðallega albúminu og alfa-1 sýru glýkópróteinu. Dreifingarrúmmál telmisartans er um 500 lítrar, sem bendir auk þess til bindingar í vefjum.

Hýdróklórtíazíð er 64% bundið plasmapróteinum og dreifingarrúmmál er  $0,8 \pm 0,3$  l/kg.

### Umbrot

Telmisartan umbrotnar með samtengingu og myndar lyfjafræðilega óvirkt acýlglykúróníð. Glykúróníð móðurefnisins er eina umbrotsefnið sem hefur sést í mönnum. Eftir einn stakan skammt af  $^{14}\text{C}$ -merktu

telmisartani samsvarar glúkúróníðið um 11% af geislavirkninni sem mælist í plasma. Cýtókróm P450 ísóensím taka ekki þátt í umbroti telmisartans. Hýdróklórtíazíð umbrotnar ekki hjá mönnum.

#### Brotthvarf

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

Lokahelmingunartími var > 20 klst.

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

#### Línulegt/ólínulegt samband

Telmisartan: Lyfjahvörf telmisartans eftir inntöku eru ólínuleg á skammtabilinu 20-160 mg og plasmaþéttni ( $C_{\text{max}}$  og AUC) eykst hlutfallslega meira við stærri skammta. Engin marktæk uppsöfnun verður á telmisartani í plasma eftir endurtekna skammta. Hýdróklórtíazíð sýnir línuleg lyfjahvörf.

#### Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

##### Aldraðir

Lyfjahvörf telmisartans eru eins hjá öldruðum og yngri sjúklingum.

##### Kyn

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

#### Skert nýrnastarfsemi

Lægri plasmaþéttni kom fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem voru í skilun.

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi og ekki er hægt að fjarlægja það með skilun. Helmingunartími brotthvarfs er óbreyttur hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hraði brotthvarfs hýdróklórtíazíðs minni. Í almennri rannsókn hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun að meðaltali 90 ml/mín. var helmingunartími brotthvarfs hýdróklórtíazíðs lengri. Hjá sjúklingum með óstarfhæf nýru (functionally anephric patients) er helmingunartími brotthvarfs um 34 klst.

#### Skert lifrastarfsemi

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

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

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

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

animals). Hjá hundum sást útvíkkun og visnun í nýrnápíplum. Þessi áhrif eru talin vera vegna lyfhrifa telmisartans.

Engin áhrif komu fram á frjósemi karl- og kvendýra af völdum telmisartans.

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

Telmisartan sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif í *in vitro* rannsóknum og engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum. Í rannsóknum á hýdróklórtíazíði hafa komið fram misvísandi vísbendingar um eituráhrif á erfðaeftni eða krabbameinsvaldandi áhrif í sumum dýralíkönum.

Vegna hugsanlegra eiturvekana telmisartans/hýdróklórtíazíðs samsetningar á fóstur er vísað til kafla 4.6.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

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

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

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

Pakkningastærðir:

- Þynnur með 14, 28, 56 eða 98 töflum eða
- Rifgataðar stakskammtaþynnur með  $28 \times 1$ ,  $30 \times 1$  eða  $90 \times 1$  töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

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

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

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

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/213/017-023

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2002.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2007.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

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

## **VIÐAUKI II**

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

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 - 61  
59320 Ennigerloh  
Þýskaland

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

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

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

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

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

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

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

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

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

### 1. HEITI LYFS

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

### 2. VIRK(T) EFNI

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

### 3. HJÁLPAREFNI

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

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****Þynna með 7 töflum****1. HEITI LYFS**

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

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

MÁ  
ÞRI  
MI  
FI  
FÖ  
LAU  
SU

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****Stakskammtaþynna 7 eða 10 stk. eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum****1. HEITI LYFS**

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

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

### 1. HEITI LYFS

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

### 2. VIRK(T) EFNI

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

### 3. HJÁLPAREFNI

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

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****Þynna með 7 töflum****1. HEITI LYFS**

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

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

MÁ  
ÞRI  
MI  
FI  
FÖ  
LAU  
SU

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****Stakskammtaþynna 7 eða 10 stk. eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum****1. HEITI LYFS**

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

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

Askja

**1. HEITI LYFS**

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur  
telmisartan/hýdróklórtíazíð

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazíð.

**3. HJÁLPAREFNI**

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

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
28 töflur  
30 × 1 tafla  
56 töflur  
90 × 1 tafla  
98 töflur  
28 × 1 tafla

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

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

MicardisPlus 80 mg/25 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****Þynna með 7 töflum****1. HEITI LYFS**

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur  
telmisartan/hýdróklórtíazíð

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

MÁ  
ÞRI  
MI  
FI  
FÖ  
LAU  
SU

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****Stakskammtaþynna 7 eða 10 stk. eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum****1. HEITI LYFS**

MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur  
telmisartan/hýdróklórtíazíð

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Boehringer Ingelheim (logo)

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### MicardisPlus 40 mg/12,5 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazíð

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

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

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

### 1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað

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

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

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

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

### 2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus

#### Ekki má nota MicardisPlus

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm eða þvagþurrð (minna en 100 ml af þvagi á dag).
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

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

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

### Varnaðarorð og varúðarreglur

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

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

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað:

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

Leitaðu ráða hjá læknum ef þú færð kviðverk, ógleði, uppköst eða niðurgang eftir að þú tekur MicardisPlus. Lækinn mun taka ákvörðun um frekari meðferð. Ekki hætta sjálf/-ur að taka MicardisPlus.

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

Meðferð með hýdróklórtíazíði getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni truflana á vökva- eða saltajafnvægi eru m.a. munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, deyfð, óróleiki,

vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvapreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna, láttu lækinn þá vita.

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

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

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

## **Börn og unglingar**

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

## **Notkun annarra lyfja samhliða MicardisPlus**

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

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

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

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

### **Notkun MicardisPlus með mat eða áfengi**

Taka má MicardisPlus með eða án matar.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækinn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýstings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir sundli eða fáir yfirliðstilfinningu.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

#### Meðganga

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

#### Brjóstagjöf

Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. MicardisPlus er ekki ætlað til notkunar handa mæðrum með barn á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Sumir finna fyrir sundli, falla í yfirlið eða finnst allt í kringum þá snúast eftir töku MicardisPlus. Finnirðu fyrir einhverjum af þessum áhrifum skaltu ekki aka eða nota vélar.

### **MicardisPlus inniheldur natríum**

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

### **MicardisPlus inniheldur mjólkursykur (laktósa)**

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

### **MicardisPlus inniheldur sorbitól**

Lyfið inniheldur 169 mg af sorbitóli í hverri töflu.

## **3. Hvernig nota á MicardisPlus**

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

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

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg af telmisartani einu sinni á dag.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

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

### **Ef gleymist að taka MicardisPlus**

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

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

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

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

#### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:**

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking\* (oft kölluð blóðeitrun), er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum, skyndilegum þjúg í húð og slímhúð (ofsabjúgur, einnig banvænn), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða koma örsjaldan fyrir (drep í húðþekju; geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins. Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við MicardisPlus.

#### **Hugsanlegar aukaverkanir af völdum MicardisPlus:**

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

Sundl.

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

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlið, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur (hraðtaktur), hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir (vanhæfni við að ná eða halda stinningu), brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

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

Bólga í loftvegnum til lungna (berkjubólga), hálsbólga, skútabólga, hækkuð þvagsýra, lág gildi natríums, depurð (þunglyndi), erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), svefntruflanir, sjónskerðing, þokusýn, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, uppþemba (meltingartruflanir), ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi (japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), roði í húð (hörundsroði), ofnæmisviðbrögð eins og kláði eða útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum (verkir í fótlegg), vöðvakrampar, virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sótthita), flensulík einkenni, verkir, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarendísma eða kreatínfosfókínasa í blóði.

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

#### **Telmisartan**

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

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

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

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

Lítill fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð), fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), svefnhöfði,

magaþægindi, exem (húðkvilli), lyfjaútbrot, húðútbrot vegna eitúrhrafa, verkir í sinum (einkenni lík sínarbólgu), minnkun á blóðrauða (prótein í blóði).

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

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

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

Ofsabjúgur í görnum: bólga í meltingarvegi sem lýsir sér með kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi hefur komið fyrir við notkun skyldra lyfja.

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

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

**Hýdróklórtíazíð**

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

**Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum)**

Hækkun blóðfitugildi.

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

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði, minnkuð matarlyst.

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

Bráð nýrnabilun.

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

Lítill fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð) sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, há blóðsykursgildi, höfuðverkur, magaþægindi, gul húð eða augnhvíta (gula), óhóflegt magn gallefna í blóði (gallteppa), ljósnæmi, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki, sykur í þvagi (sykurmiga).

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

Óeðlilegt niðurbrot rauðra blóðkorna (rauðalosblóðleysi), óeðlileg starfsemi beinmergs, fækkun hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð, kyrningahrap), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi), hækkað pH gildi vegna lágra klóríðgilda í blóði (truflanir á sýru- og basajafnvægi, blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar), brátt andnauðarheilkenni (einkenni eru m.a. veruleg mæði, hiti, slappleiki og rugl), bólgur í brisi, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), bólga í æðum (æðabólga með drepri).

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

Húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), skortur á blóðkornum (vanmyndunarblóðleysi), sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni uppsöfnunar vökva í æðalagi augans (vökvaföfnun í æðu) eða bráðrar þrönghornsgláku), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blóðrumyndun á vörum, augum eða munni, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaroða), slappleiki, skert nýrnastarfsemi.

Lág natríumgildi ásamt einkennum sem tengjast heila og taugum (ógleði, vaxandi vistarfirring, áhuga- og orkuleysi) koma fyrir í einstökum tilvikum.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt**

fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á MicardisPlus

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Takið MicardisPlus töfluna úr lokaðri þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

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

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

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### MicardisPlus inniheldur

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

### Lýsing á útliti MicardisPlus og pakkningastærðir

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

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar í þínu landi.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

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

og

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 - 61  
59320 Ennigerloh  
Þýskaland

og

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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 80 105-0

**España**

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

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
Tel.: +43 1 80 105-7870

**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 București  
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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### MicardisPlus 80 mg/12,5 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazíð

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

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

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

### 1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað

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

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

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

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

### 2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus

#### Ekki má nota MicardisPlus

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm eða þvagþurrð (minna en 100 ml af þvagi á dag).
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

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

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

### Varnaðarorð og varúðarreglur

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

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

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað:

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

Leitaðu ráða hjá læknum ef þú færð kviðverk, ógleði, uppköst eða niðurgang eftir að þú tekur MicardisPlus. Lækningin mun taka ákvörðun um frekari meðferð. Ekki hætta sjálf/-ur að taka MicardisPlus.

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

Meðferð með hýdróklórtíazíði getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni truflana á vökva- eða saltajafnvægi eru m.a. munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, deyfð, óróleiki,

vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvapreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna, láttu lækinn þá vita.

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

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

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

## **Börn og unglingar**

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

## **Notkun annarra lyfja samhliða MicardisPlus**

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

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

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

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

### **Notkun MicardisPlus með mat eða áfengi**

Taka má MicardisPlus með eða án matar.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækinn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýstings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir sundli eða fáir yfirliðstilfinningu.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

#### Meðganga

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

#### Brjóstagjöf

Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. MicardisPlus er ekki ætlað til notkunar handa mæðrum með barn á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Sumir finna fyrir sundli, falla í yfirlið eða finnst allt í kringum þá snúast eftir töku MicardisPlus. Finnirðu fyrir einhverjum af þessum áhrifum skaltu ekki aka eða nota vélar.

### **MicardisPlus inniheldur natríum**

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

### **MicardisPlus inniheldur mjólkursykur (laktósa)**

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

### **MicardisPlus inniheldur sorbitól**

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

## **3. Hvernig nota á MicardisPlus**

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

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

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg af telmisartani einu sinni á dag.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

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

### **Ef gleymist að taka MicardisPlus**

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

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

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

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

### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:**

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking\* (oft kölluð blóðeitrun), er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum, skyndilegum þjúg í húð og slímhúð (ofsabjúgur, einnig banvænn), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða koma örsjaldan fyrir (drep í húðþekju; geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins. Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við MicardisPlus.

### **Hugsanlegar aukaverkanir af völdum MicardisPlus:**

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

Sundl.

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

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlið, náladoði, svimi, hraður hjartsláttur (hraðtaktur), hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnpurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir (vanhæfni við að ná eða halda stinningu), brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

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

Bólga í loftvegnum til lungna (berkjubólga), hálsbólga, skútabólga, hækkuð þvagsýra, lág gildi natríums, depurð (þunglyndi), erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), svefntruflanir, sjónskerðing, þokusýn, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, uppþemba (meltingartruflanir), ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi (japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), roði í húð (hörundsroði), ofnæmisviðbrögð eins og kláði eða útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum (verkir í fótlegg), vöðvakrampar, virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), flensulík einkenni, verkir, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarendsima eða kreatínfosfókínasa í blóði.

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

### **Telmisartan**

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

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

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

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

Lítill fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð), fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), svefnhöfði, magaþægindi, exem (húðkvilli), lyfjautbrot, húðútbrot vegna eituráhrifa, verkir í sinum (einkenni lík sínarbólgu), minnkun á blóðrauða (prótein í blóði).

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

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

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

Ofsabjúgur í görnum: bólga í meltingarvegi sem lýsir sér með kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi hefur komið fyrir við notkun skyldra lyfja.

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

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

**Hýdróklórtíazíð**

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

**Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum)**

Hækkun blóðfitugildi.

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

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði, minnkuð matarlyst.

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

Bráð nýrnabilun.

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

Lítill fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð) sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólbúlar eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, há blóðsykursgildi, höfuðverkur, magaþægindi, gul húð eða augnhvíta (gula), óhóflegt magn gallefna í blóði (gallteppa), ljósnæmi, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki, sykur í þvagi (sykurmiga).

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

Óeðlilegt niðurbrot rauðra blóðkorna (rauðalosblóðleysi), óeðlileg starfsemi beinmergs, fækkun hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð, kyrringahrap), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi), hækkað pH gildi vegna lágra klóríðgilda í blóði (truflanir á sýru- og basajafnvægi, blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar), brátt andnaðarheilkenni (einkenni eru m.a. veruleg mæði, hiti, slappleiki og rugl), bólgur í brisi, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), bólga í æðum (æðabólga með drepri).

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

Húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), skortur á blóðkornum (vanmyndunarblóðleysi), sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni uppsöfnunar vökva í æðalagi augans (vökvasöfnun í æðu) eða bráðrar þrönghornsgláku), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blóðumyndun á vörum, augum eða munni, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaroða), slappleiki, skert nýrnastarfsemi.

Lág natríumgildi ásamt einkennum sem tengjast heila og taugum (ógleði, vaxandi vistarfirring, áhuga- og orkuleysi) koma fyrir í einstökum tilvikum.

### **Tilkynning aukaverkana**

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

### **5. Hvernig geyma á MicardisPlus**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Takið MicardisPlus töfluna úr lokaðri þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

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

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

### **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

#### **MicardisPlus inniheldur**

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

#### **Lýsing á útliti MicardisPlus og pakkningastærðir**

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

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar í þínu landi.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

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

og

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 - 61  
59320 Ennigerloh  
Þýskaland

og

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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 80 105-0

**España**

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

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
Tel.: +43 1 80 105-7870

**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 București  
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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### MicardisPlus 80 mg/25 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazíð

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

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

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

### 1. Upplýsingar um MicardisPlus og við hverju það er notað

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

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

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

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

### 2. Áður en byrjað er að nota MicardisPlus

#### Ekki má nota MicardisPlus

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun MicardisPlus snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm eða þvagþurrð (minna en 100 ml af þvagi á dag).
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

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

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

### Varnaðarorð og varúðarreglur

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

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

Leitið ráða hjá læknum áður en MicardisPlus er notað:

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

Leitaðu ráða hjá læknum ef þú færð kviðverk, ógleði, uppköst eða niðurgang eftir að þú tekur MicardisPlus. Lækinn mun taka ákvörðun um frekari meðferð. Ekki hætta sjálf/-ur að taka MicardisPlus.

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

Meðferð með hýdróklórtíazíði getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni truflana á vökva- eða saltajafnvægi eru m.a. munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, deyfð, óróleiki,

vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvapreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna, láttu lækinn þá vita.

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

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

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

### **Börn og unglingar**

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

### **Notkun annarra lyfja samhliða MicardisPlus**

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

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

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

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

### **Notkun MicardisPlus með mat eða áfengi**

Taka má MicardisPlus með eða án matar.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækinn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýstings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir sundli eða fáir yfirliðstilfinningu.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

#### Meðganga

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

#### Brjóstagjöf

Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. MicardisPlus er ekki ætlað til notkunar handa mæðrum með barn á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Sumir finna fyrir sundli, falla í yfirlið eða finnst allt í kringum þá snúast eftir töku MicardisPlus. Fynnirðu fyrir einhverjum af þessum áhrifum skaltu ekki aka eða nota vélar.

### **MicardisPlus inniheldur natríum**

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

### **MicardisPlus inniheldur mjólkursykur (laktósa)**

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

### **MicardisPlus inniheldur sorbitól**

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

## **3. Hvernig nota á MicardisPlus**

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

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

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg af telmisartani einu sinni á dag.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

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

### **Ef gleymist að taka MicardisPlus**

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

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

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

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

### **Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:**

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking\* (oft kölluð blóðeitrun), er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum, skyndilegum þjúg í húð og slímhúð (ofsabjúgur, einnig banvænn), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða koma örsjaldan fyrir (drep í húðþekju; geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins. Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við MicardisPlus.

### **Hugsanlegar aukaverkanir af völdum MicardisPlus:**

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

Sundl.

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

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlið, náladoði, svimi, hraður hjartsláttur (hraðtaktur), hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnpurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir (vanhæfni við að ná eða halda stinningu), brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

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

Bólga í loftvegnum til lungna (berkjubólga), hálsbólga, skútabólga, hækkuð þvagsýra, lág gildi natríums, depurð (þunglyndi), erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), svefntruflanir, sjónskerðing, þokusýn, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, uppþemba (meltingartruflanir), ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarstarfsemi (japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), roði í húð (hörundsroði), ofnæmisviðbrögð eins og kláði eða útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum (verkir í fótlegg), vöðvakrampar, virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), flensulík einkenni, verkir, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarendsima eða kreatínfosfókínasa í blóði.

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

### **Telmisartan**

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

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

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

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

Lítill fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð), fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), svefnhöfði, magaþægindi, exem (húðkvilli), lyfjautbrot, húðútbrot vegna eituráhrifa, verkir í sinum (einkenni lík sínarbólgu), minnkun á blóðrauða (prótein í blóði).

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

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

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

Ofsabjúgur í görnum: bólga í meltingarvegi sem lýsir sér með kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi hefur komið fyrir við notkun skyldra lyfja.

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

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

**Hýdróklórtíazíð**

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

**Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum)**

Hækkun blóðfitugildi.

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

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði, minnkuð matarlyst.

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

Bráð nýrnabilun.

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

Lítill fjöldi blóðflagna (blóðflagnafæð) sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólbúlar eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, há blóðsykursgildi, höfuðverkur, magaþægindi, gul húð eða augnhvíta (gula), óhóflegt magn gallefna í blóði (gallteppa), ljósnæmi, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki, sykur í þvagi (sykurmiga).

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

Óeðlilegt niðurbrot rauðra blóðkorna (rauðalosblóðleysi), óeðlileg starfsemi beinmergs, fækkun hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð, kyrringahrap), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi), hækkað pH gildi vegna lágra klóríðgilda í blóði (truflanir á sýru- og basajafnvægi, blóðlýtning vegna blóðklóríðlækkunar), brátt andnauðarheilkenni (einkenni eru m.a. veruleg mæði, hiti, slappleiki og rugl), bólgur í brisi, heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), bólga í æðum (æðabólga með drepri).

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

Húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), skortur á blóðkornum (vanmyndunarblóðleysi), sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni uppsöfnunar vökva í æðalagi augans (vökvasöfnun í æðu) eða bráðrar þrönghornsgláku), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blóðumyndun á vörum, augum eða munni, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaróða), slappleiki, skert nýrnastarfsemi.

Lág natríumgildi ásamt einkennum sem tengjast heila og taugum (ógleði, vaxandi vistarfirring, áhuga- og orkuleysi) koma fyrir í einstökum tilvikum.

### Tilkynning aukaverkana

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

## 5. Hvernig geyma á MicardisPlus

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka. Takið MicardisPlus töfluna úr lokaðri þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

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

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

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### MicardisPlus inniheldur

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

### Lýsing á útliti MicardisPlus og pakkningastærðir

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

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

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar í þínu landi.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

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

og

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Strasse 51 - 61  
59320 Ennigerloh  
Þýskaland

og

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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 80 105-0

**España**

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

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
Tel.: +43 1 80 105-7870

**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 București  
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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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