

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse

Ogni compressa contiene telmisartan 40 mg e idroclorotiazide 12,5 mg.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse

Ogni compressa contiene telmisartan 80 mg e idroclorotiazide 12,5 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse

Bianche o quasi bianche, 6,55 x 13,6 mm compresse biconvesse e forma ovale con impresso "TH" su un lato.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse

Bianche o quasi bianche, 9,0 x 17,0 mm compresse di forma capsulare con "TH 12.5" su entrambi i lati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione essenziale.

Actelsar HCT, associazione a dose fissa (40 mg telmisartan/12,5 mg idroclorotiazide e 80 mg telmisartan/12,5 mg idroclorotiazide) è indicato negli adulti in cui non venga raggiunto un adeguato controllo pressorio con telmisartan in monoterapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Actelsar HCT dovrebbe essere assunto da quei pazienti in cui la pressione arteriosa non è adeguatamente controllata da telmisartan in monoterapia. Si raccomanda di cercare di individuare una dose efficace di ciascuno dei singoli componenti prima di passare alla associazione a dose fissa. Quando clinicamente appropriato, può essere preso in considerazione il passaggio diretto dalla monoterapia alla associazione fissa.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg può essere somministrato una volta al giorno ai pazienti in cui non venga raggiunto un adeguato controllo pressorio con telmisartan 40 mg.
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg può essere somministrato una volta al giorno ai pazienti in cui non venga raggiunto un adeguato controllo pressorio con telmisartan 80 mg.

Actelsar HCT è anche disponibile al dosaggio 80 mg/25 mg.

Popolazioni speciali:

Compromissione renale

L'esperienza nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata è limitata ma non ha indicato effetti renali indesiderati e non si ritiene necessario un aggiustamento della dose. Si consiglia un controllo periodico della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4). A causa dell'idroclorotiazide contenuta nel medicinale, la combinazione a dose fissa è controindicata nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina < 30 mL/min) (vedere paragrafo 4.3). Il telmisartan non viene eliminato dal sangue per emofiltrazione e non è dializzabile.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata Actelsar HCT deve essere somministrato con cautela. Per telmisartan, la dose non deve essere maggiore di 40 mg una volta al giorno. Actelsar HCT è controindicato nei pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafo 4.3). I diuretici tiazidici devono essere utilizzati con cautela nei pazienti con funzionalità epatica compromessa (vedere paragrafo 4.4).

Anziani

Non è necessario modificare la dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Actelsar HCT non sono state stabilite nei pazienti di età inferiore a 18 anni. L'uso di Actelsar HCT non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti.

Modo di somministrazione

Le compresse di Actelsar HCT sono per somministrazione orale, singola giornaliera e devono essere deglutite intere con del liquido. Le compresse di Actelsar HCT possono essere assunte con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità ad altre sostanze sulfonamide derivate (l'idroclorotiazide è una sostanza sulfonamide derivata).
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).
- Colestasi e ostruzioni delle vie biliari.
- Grave compromissione epatica.
- Insufficienza renale grave (clearance della creatinina <30 mL/min, anuria).
- Ipotassiemia refrattaria, ipercalcemia.

L'uso concomitante di Actelsar HCT con medicinali contenenti aliskiren è controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare GFR < 60 mL/min/1,73 m²) (vedere paragrafi 4.5 e 5.1)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gravidanza

La terapia con bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII) non deve essere iniziata durante la gravidanza. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ARBII. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ARBII deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

Compromissione epatica

Actelsar HCT non deve essere somministrato a pazienti con colestasi, patologie ostruttive dei dotti biliari o grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3) in quanto telmisartan è eliminato principalmente per via biliare. Per questi pazienti è prevedibile una ridotta clearance epatica di telmisartan.

Inoltre, Actelsar HCT deve essere utilizzato con cautela in pazienti con funzionalità epatica compromessa o malattia epatica progressiva, poiché alterazioni minori del fluido o dell'equilibrio elettrolitico possono causare coma epatico. Non c'è esperienza clinica nell'utilizzo di Actelsar HCT in pazienti con insufficienza epatica.

Ipertensione renovascolare

Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale afferente al singolo rene funzionante, trattati con un farmaco che influenza il sistema renina-angiotensina-aldosterone, c'è un aumentato rischio di ipotensione grave ed insufficienza renale.

Compromissione renale e trapianto di rene

Actelsar HCT non deve essere utilizzato in pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina <30 mL/min) (vedere paragrafo 4.3). Non ci sono dati riguardo la somministrazione di Actelsar HCT in pazienti recentemente sottoposti a trapianto renale. L'esperienza con Actelsar HCT in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata è limitata e pertanto si raccomanda un controllo periodico dei livelli sierici di potassio, di creatinina e di acido urico. Nei pazienti con insufficienza renale può verificarsi aumento dell'azotemia associato ai diuretici tiazidici. Telmisartan non viene rimosso dal sangue dall'emofiltrazione e non è dializzabile.

Pazienti con ipovolemia e/o deplezione di sodio

Nei pazienti con ipovolemia e/o deplezione di sodio causate da dosi elevate di diuretici, diete con restrizione di sale, diarrea o vomito, si potrebbe verificare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima dose. Tali condizioni, soprattutto deplezione di sodio e/o ipovolemia devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con Actelsar HCT.

Con l'uso di HCTZ sono stati osservati casi isolati di iponatremia accompagnata da sintomi neurologici (nausea, disorientamento progressivo, apatia).

Duplici blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

Esiste l'evidenza che l'uso concomitante di ACE-inibitori, bloccanti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren aumenta il rischio di ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta). Il duplici blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, bloccanti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

Se la terapia del duplici blocco è considerata assolutamente necessaria, ciò deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e con uno stretto e frequente monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna. Gli ACE-inibitori e i bloccanti del recettore dell'angiotensina II non devono essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

Altre condizioni legate alla stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Nei pazienti il cui tono vascolare e la funzione renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (ad es. pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con medicinali che

influenzano questo sistema è stato associato ad ipotensione acuta, iperazotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta (vedere paragrafo 4.8).

Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario generalmente non rispondono a medicinali antipertensivi che agiscono tramite l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Pertanto, l'uso di Actelsar HCT non è raccomandato.

Angioedema intestinale

In pazienti trattati con bloccanti del recettore dell'angiotensina II è stato segnalato angioedema intestinale (vedere paragrafo 4.8). Questi pazienti presentavano dolore addominale, nausea, vomito e diarrea. I sintomi si sono risolti dopo l'interruzione del trattamento con bloccanti del recettore dell'angiotensina II. In caso di diagnosi di angioedema intestinale, la somministrazione di telmisartan/idroclorotiazide deve essere interrotta e deve essere iniziato un monitoraggio appropriato fino a completa risoluzione dei sintomi.

Stenosi della valvola aortica e mitrale, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori, si consiglia particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale, o da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

Effetti sul metabolismo e sull'apparato endocrino

La terapia con tiazidici può compromettere la tolleranza al glucosio, mentre si può verificare ipoglicemia in pazienti diabetici in terapia con insulina o antidiabetici ed in trattamento con telmisartan. Pertanto in questi pazienti si deve prendere in considerazione un monitoraggio della glicemia; potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose dell'insulina o degli antidiabetici, ove indicato. Durante la terapia con tiazidici, il diabete mellito latente può diventare manifesto. Alla terapia con diuretici tiazidici è stato associato un incremento dei livelli di colesterolo e trigliceridi; tuttavia alla dose di 12,5 mg contenuta in Actelsar HCT, sono stati riportati effetti minimi o non sono stati riportati affatto.

In alcuni pazienti trattati con tiazidici possono verificarsi iperuricemia o manifestazioni gottose.

Squilibrio elettrolitico

Il controllo periodico degli elettroliti sierici deve essere effettuato ad intervalli appropriati, come per tutti i pazienti sottoposti a trattamento con diuretici.

I tiazidici, inclusa l'idroclorotiazide, possono causare squilibrio di fluido o di elettroliti (incluse ipokaliemia, iponatriemia e alcalosi ipocloremica). Segni indicativi di squilibrio di fluido o di elettroliti sono secchezza delle fauci, sete, astenia, letargia, sonnolenza, irrequietezza, dolore muscolare o crampi, affaticamento muscolare, ipotensione, oliguria, tachicardia e disturbi gastrointestinali quali nausea o vomito (vedere paragrafo 4.8).

- Ipokaliemia

Sebbene con l'uso dei diuretici tiazidici possa svilupparsi ipokaliemia, la terapia concomitante con telmisartan può ridurre l'ipokaliemia indotta dal diuretico. Il rischio di ipokaliemia è maggiore nei pazienti con cirrosi epatica, nei pazienti caratterizzati da diuresi abbondante, nei pazienti con un apporto non adeguato di elettroliti per via orale e nei pazienti in trattamento concomitante con corticosteroidi o ormone adrenocorticotropico (ACTH) (vedere paragrafo 4.5).

- Iperkaliemia

Viceversa, a causa dell'antagonismo esercitato sui recettori dell'angiotensina II (AT₁) dal telmisartan contenuto in Actelsar HCT, può verificarsi iperpotassemia. Sebbene non sia stata documentata iperpotassemia clinicamente significativa associata all'uso di Actelsar HCT, i fattori di rischio per lo

sviluppo di iperpotessemia includono insufficienza renale e/o insufficienza cardiaca e diabete mellito. Diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio devono essere somministrati con cautela in concomitanza con Actelsar HCT (vedere paragrafo 4.5).

- Alcalosi ipocloremica

La carenza di cloruro è generalmente lieve e solitamente non richiede trattamento.

- Ipercalcemia

I diuretici tiazidici possono ridurre l'escrezione urinaria del calcio e causare, in assenza di disturbi noti del metabolismo del calcio, un intermittente e lieve aumento del calcio sierico. Un'ipercalcemia marcata può essere indicativa di iperparatiroidismo latente. La somministrazione di diuretici tiazidici deve essere sospesa prima di effettuare i test di funzionalità paratiroidea.

- Ipomagnesemia

I diuretici tiazidici hanno dimostrato di aumentare l'escrezione urinaria del magnesio determinando ipomagnesemia (vedere paragrafo 4.5).

Differenze etniche

Come tutti gli altri bloccanti del recettore dell'angiotensina II, telmisartan è apparentemente meno efficace nel ridurre la pressione sanguigna nei pazienti di razza nera rispetto ai pazienti di razza bianca, probabilmente a causa di una maggiore prevalenza di bassi livelli di renina nella popolazione di ipertesi di colore.

Cardiopatía ischemica

Come con qualsiasi agente antipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione sanguigna in pazienti con cardiopatía ischemica o malattia cardiovascolare ischemica potrebbe causare infarto miocardico o ictus.

Generale

Reazioni di ipersensibilità alla idroclorotiazide possono verificarsi in pazienti con o senza storia precedente di allergia o asma bronchiale, ma è più probabile che si verifichino in pazienti con tale anamnesi. Con l'uso di diuretici tiazidici, compresa idroclorotiazide, è stata riportata esacerbazione o attivazione di lupus eritematoso sistemico.

Casi di reazioni di fotosensibilità sono stati riportati con i diuretici tiazidici (vedere paragrafo 4.8). Se durante il trattamento si manifesta una reazione di fotosensibilità, si raccomanda di sospendere il trattamento. Se la risomministrazione del diuretico è ritenuta necessaria, si raccomanda di proteggere le aree esposte ai raggi solari o ai raggi UVA artificiali.

Effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma ad angolo chiuso

L'idroclorotiazide, una sulfonamide, può causare una reazione idiosincratca, con conseguenti effusione coroidale con difetti del campo visivo, miopia transitoria acuta e glaucoma acuto ad angolo chiuso. I sintomi includono l'insorgenza acuta di una diminuzione dell'acutezza visiva o di dolore oculare e tipicamente si verificano da ore a settimane dopo l'inizio dell'assunzione di telmisartan idroclorotiazide. Il glaucoma acuto ad angolo chiuso non trattato può portare alla perdita permanente della vista. Il trattamento primario consiste nell'interrompere l'idroclorotiazide il più rapidamente possibile. Può essere necessario prendere in considerazione dei trattamenti medici o chirurgici immediati se la pressione intraoculare rimane incontrollata. I fattori di rischio per lo sviluppo del glaucoma acuto ad angolo chiuso possono includere una storia di allergia alla sulfonamide o alla penicillina.

Cancro della pelle non melanoma

In due studi epidemiologici basati sui dati del Registro nazionale dei tumori danese è stato osservato un aumento del rischio di cancro della pelle non-melanoma (NMSC) [carcinoma basocellulare (BCC) e carcinoma a cellule squamose (SCC)] associato all'aumento cumulativo della dose di idroclorotiazide (HCTZ) assunta (vedere paragrafo 4.8). L'effetto fotosensibilizzante dell'HCTZ potrebbe rappresentare un possibile meccanismo dell'NMSC.

I pazienti che assumono HCTZ devono essere informati del rischio di NMSC e consigliati di sottoporre a controllo regolare la cute per verificare la presenza di nuove lesioni e segnalare immediatamente eventuali lesioni cutanee sospette. Al fine di minimizzare il rischio di cancro cutaneo, occorre consigliare ai pazienti l'adozione di possibili misure preventive quali l'esposizione limitata alla luce solare e ai raggi UV e, in caso di esposizione, una protezione adeguata. Eventuali lesioni cutanee sospette devono essere esaminate immediatamente, possibilmente con l'ausilio di esami istologici su biopsie. Può essere inoltre necessario riconsiderare l'utilizzo di HCTZ nei pazienti che hanno manifestato NMSC in precedenza (vedere anche paragrafo 4.8).

Tossicità respiratoria acuta

Dopo l'assunzione di idroclorotiazide sono stati segnalati casi severi molto rari di tossicità respiratoria acuta, compresa la sindrome da distress respiratorio acuto (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS). L'edema polmonare si sviluppa generalmente entro pochi minuti od ore dall'assunzione di idroclorotiazide. All'esordio i sintomi comprendono dispnea, febbre, deterioramento polmonare e ipotensione. Se si sospetta la diagnosi di ARDS, Actelsar HCT deve essere interrotto e deve essere somministrato un trattamento appropriato. Non deve essere somministrato idroclorotiazide a pazienti che in precedenza hanno manifestato ARDS in seguito all'assunzione di idroclorotiazide.

Eccipiente(i)

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ciascuna compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Litio

Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della tossicità sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE-inibitori (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina). Sono stati riportati casi rari anche con bloccanti dei recettori dell'angiotensina II (incluso Actelsar HCT). La co-somministrazione di litio e Actelsar HCT non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4). Se tale co-somministrazione fosse proprio necessaria, si raccomanda un attento monitoraggio dei livelli sierici di litio durante l'uso concomitante dei due medicinali.

Medicinali associati alla perdita di potassio e all'ipokaliemia (ad es. altri diuretici non risparmiatori di potassio, lassativi, corticosteroidi, ACTH, amfotericina, carbenoxolone, penicillina G sodica, acido salicilico e derivati)

Se queste sostanze devono essere prescritte con l'associazione idroclorotiazide-telmisartan, si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici di potassio. Questi medicinali possono potenziare l'effetto dell'idroclorotiazide sul potassio sierico (vedere paragrafo 4.4).

Mezzi di contrasto iodati

In caso di disidratazione indotta da diuretici, vi è un aumentato rischio di insufficienza renale funzionale acuta, in particolare con l'uso di dosi elevate di mezzi di contrasto iodati. I pazienti devono essere reidratati prima della somministrazione del mezzo iodato.

Medicinali che possono aumentare i livelli di potassio o indurre iperpotassemia (ad es. ACE inibitori,

diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio, ciclosporina od altri medicinali quali l'eparina sodica).

Se questi medicinali devono essere prescritti con l'associazione idroclorotiazide-telmisartan, si raccomanda di monitorizzare i livelli plasmatici di potassio. Sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso di altri medicinali che inibiscono il sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante dei suddetti medicinali può indurre un aumento del potassio sierico e pertanto non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali influenzati dalle alterazioni del potassio sierico

Si raccomanda il monitoraggio periodico del potassio sierico e l'ECG quando Actelsar HCT è somministrato con medicinali influenzati dalle alterazioni di potassio sierico (ad es. glicosidi della digitale, antiaritmici) ed i seguenti medicinali che inducono torsioni di punta (che includono alcuni antiaritmici), essendo l'ipopotassiemia un fattore predisponente alle torsioni di punta.

- antiaritmici classe Ia (ad es. chinidina, idrochinidina, disopiramide)
- antiaritmici classe III (ad es. amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide)
- alcuni antipsicotici (ad es. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, aloperidolo, droperidolo)
- altri (ad es. bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina IV, alofantrin, mizolastin, pentamidina, sparfloxacin, terfenadina, vincamina IV).

Glicosidi della digitale

Ipopotassiemia o ipomagnesiemia indotte dai tiazidici favoriscono l'insorgenza di aritmia cardiaca indotta da digitale (vedere paragrafo 4.4).

Digossina

Quando il telmisartan è co-somministrato con la digossina, sono stati osservati aumenti medi della massima concentrazione plasmatica della digossina (49%) e quella minima (20%). Si devono monitorare i livelli di digossina quando si inizia, si modifica la dose e si sospende la terapia con telmisartan al fine di mantenere tali livelli all'interno del range terapeutico

Altri agenti antipertensivi

Telmisartan può incrementare l'effetto ipotensivo di altri agenti antipertensivi.

I dati degli studi clinici hanno dimostrato che il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, bloccanti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren, è associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Medicinali antidiabetici (agenti orali ed insulina)

Può essere necessario un aggiustamento posologico dei medicinali antidiabetici (vedere paragrafo 4.4).

Metformina

La metformina deve essere utilizzata con cautela: rischio di acidosi lattica indotta da una possibile insufficienza renale funzionale correlata alla idroclorotiazide.

Resine colestiramina e colestipolo

L'assorbimento dell'idroclorotiazide è ridotto in presenza di resine a scambio anionico.

Medicinali antinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS (ad es. acido acetilsalicilico a dosi antinfiammatorie, inibitori dei COX-2 e FANS non selettivi) possono ridurre gli effetti diuretici, natriuretici ed antipertensivi dei diuretici tiazidici e gli effetti antipertensivi dei bloccanti del recettore dell'angiotensina II.

In alcuni pazienti con funzionalità renale compromessa (come pazienti disidratati o pazienti anziani con funzionalità renale compromessa) la co-somministrazione di bloccanti del recettore dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi può indurre un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, inclusa possibile insufficienza renale acuta che è solitamente reversibile. Pertanto la co-somministrazione deve essere effettuata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere considerato il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e quindi periodicamente.

In uno studio la co-somministrazione di telmisartan e ramipril ha determinato un aumento fino a 2,5 volte dell'AUC₀₋₂₄ e della C_{max} di ramipril e ramiprilato. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Amine pressorie (ad es. noradrenalina)

L'effetto delle amine pressorie può essere ridotto.

Miorilassanti non depolarizzanti (ad es. tubocurarina)

L'effetto dei miorilassanti non depolarizzanti può essere potenziato da idroclorotiazide.

Medicinali utilizzati nel trattamento della gotta (come probenecid, sulfinpirazone e allopurinolo)

Può essere necessario un aggiustamento posologico dei medicinali uricosurici in quanto l'idroclorotiazide può incrementare il livello sierico di acido urico. Può essere necessario un aumento della dose di probenecid o di sulfinpirazone. La somministrazione concomitante di tiazide può aumentare l'incidenza delle reazioni di ipersensibilità all'allopurinolo.

Sali di calcio

I diuretici tiazidici possono determinare un aumento dei livelli sierici di calcio in quanto ne riducono l'escrezione. Qualora debba essere prescritta un'integrazione di calcio o medicinali risparmiatori di calcio (ad es. terapia con vitamina D), i livelli sierici di calcio devono essere controllati e la dose dello stesso aggiustata di conseguenza.

Beta-bloccanti e diazossido

L'effetto iperglicemico dei beta-bloccanti e del diazossido può essere incrementato dai tiazidici.

Agenti anticolinergici (ad es. atropina, biperiden) possono incrementare la biodisponibilità dei diuretici tiazidici riducendo la motilità gastrointestinale e la velocità di svuotamento dello stomaco.

Amantadina

I tiazidici possono aumentare il rischio degli eventi indesiderati causati dall'amantadina.

Agenti citotossici (ad es. ciclofosfamide, metotrexato)

I tiazidici possono ridurre l'escrezione renale dei medicinali citotossici e potenziarne l'effetto mielosoppressivo.

Sulla base delle loro caratteristiche farmacologiche ci si può aspettare che i seguenti medicinali possano potenziare gli effetti ipotensivi di tutti gli antipertensivi incluso telmisartan: baclofene, amifostina.

Inoltre l'ipotensione ortostatica può essere aggravata da alcol, barbiturici, narcotici o antidepressivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso dei bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII) non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4). L'uso degli ARBII è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Non vi sono dati sufficienti relativi all'uso di Actelsar HCT in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un lieve aumento del rischio. Sebbene non siano disponibili dati epidemiologici controllati sul rischio con bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII), un simile rischio può esistere anche per questa classe di medicinali. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ARBII. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ARBII deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa.

È noto che nella donna l'esposizione ad ARBII durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (riduzione della funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità

neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia). (Vedere paragrafo 5.3).

Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un ARBII dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio.

I neonati le cui madri abbiano assunto ARBII devono essere attentamente seguiti per quanto riguarda l'ipotensione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

L'esperienza con idroclorotiazide in gravidanza è limitata, specialmente durante il primo trimestre. Gli studi sugli animali sono insufficienti. L'idroclorotiazide attraversa la placenta. Considerando il meccanismo di azione farmacologica dell'idroclorotiazide, il suo uso durante il secondo ed il terzo trimestre può compromettere la perfusione feto-placentare e causare effetti fetali e neonatali quali ittero, alterazioni dell'equilibrio elettrolitico e trombocitopenia.

L'idroclorotiazide non deve essere usata per edema gestazionale, ipertensione gestazionale o preeclampsia a causa del rischio di diminuzione del volume del plasma e ipoperfusione placentare, senza alcun effetto benefico sul decorso della malattia.

L'idroclorotiazide non deve essere usata per ipertensione essenziale in donne in gravidanza tranne che in rare situazioni dove nessun altro trattamento può essere usato.

Allattamento

Poiché non sono disponibili dati riguardanti l'uso di Actelsar HCT durante l'allattamento, Actelsar HCT non è raccomandato e sono da preferire trattamenti alternativi con comprovato profilo di sicurezza per l'uso durante l'allattamento, specialmente in caso di allattamento di neonati e prematuri.

L'idroclorotiazide viene escreta nel latte materno in piccole quantità. I tiazidici ad alte dosi, causando intensa diuresi, possono inibire la produzione di latte. L'uso di Actelsar HCT durante l'allattamento non è raccomandato. Se Actelsar HCT viene utilizzato durante l'allattamento, si devono mantenere le dosi più basse possibili.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità nell'essere umano con l'associazione a dose fissa o con i singoli componenti.

Negli studi preclinici, non è stato osservato alcun effetto di telmisartan e idroclorotiazide sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Actelsar HCT può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Durante l'assunzione di una terapia antipertensiva come Actelsar HCT potrebbero occasionalmente verificarsi capogiri, sincope o vertigini.

Se manifestano questi eventi avversi, i pazienti devono evitare attività potenzialmente pericolose quali guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comunemente riportata è il capogiro. Raramente si può verificare angioedema grave ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

L'incidenza complessiva delle reazioni avverse riportate con Actelsar HCT è risultata paragonabile a quella riportata con telmisartan in monoterapia, in studi randomizzati controllati che hanno coinvolto 1.471 pazienti randomizzati per ricevere telmisartan e idroclorotiazide (835) o telmisartan in monoterapia (636). Non è stata stabilita una relazione tra le reazioni avverse e la dose e il genere, l'età o l'etnia dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate in tutti gli studi clinici e verificatesi più frequentemente ($p \leq 0,05$) con telmisartan e idroclorotiazide che con il placebo sono di seguito riportate in accordo alla classificazione per sistemi e organi. Le reazioni avverse note per uno dei singoli componenti, che non siano state osservate negli studi clinici, possono verificarsi durante il trattamento con Actelsar HCT. Le reazioni avverse già riportate per uno dei singoli componenti possono essere potenziali reazioni avverse anche per Actelsar HCT, pur non essendo state osservate negli studi clinici con questo medicinale.

Le reazioni avverse sono state classificate per frequenza ricorrendo alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Tabella delle reazioni avverse (MedDRA) derivate da studi controllati con placebo e dall'esperienza successiva alla commercializzazione.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse	Frequenza		
		Actelsar HCT	Telmisartan ^a	Idroclorotiazide
Infezioni ed infestazioni	Sepsi anche con esito fatale		raro ²	
	Bronchite	raro		
	Faringite	raro		
	Sinusite	raro		
	Infezione delle vie respiratorie superiori		non comune	
	Infezione delle vie urinarie		non comune	
	Cistite		non comune	
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	Cancro della pelle non melanoma (carcinoma basocellulare e carcinoma a cellule squamose)			non nota ²
Patologie del sistema emolinfopoietico	Anemia		non comune	
	Eosinofilia		raro	
	Trombocitopenia		raro	raro
	Porpora trombocitopenica			raro
	Anemia aplastica			non nota
	Anemia emolitica			molto raro
	Insufficienza midollare			molto raro
	Leucopenia			molto raro
	Agranulocitosi			molto raro
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica		raro	
	Ipersensibilità		raro	molto raro
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipokaliemia	non comune		molto comune
	Iperuricemia	raro		comune
	Iponatremia	raro	raro	comune
	Iperkaliemia		non comune	
	Ipoglicemia (in pazienti diabetici)		raro	
	Ipomagnesemia			comune
	Ipercalcemia			raro
	Alcalosi ipocloremica			molto raro
	Appetito ridotto			comune
	Iperlipidemia			molto comune
	Iperglicemia			raro

	Diabete mellito non adeguatamente controllato			raro
Disturbi psichiatrici	Ansia	non comune	raro	
	Depressione	raro	non comune	raro
	Insonnia	raro	non comune	
	Disturbi del sonno	raro		raro
Patologie del sistema nervoso	Capogiro	comune		raro
	Sincope	non comune	non comune	
	Parestesia	non comune		raro
	Sonnolenza		raro	
	Cefalea			raro
Patologie dell'occhio	Compromissione della visione	raro	raro	raro
	Visione offuscata	raro		
	Glaucoma acuto ad angolo chiuso			non nota
	Effusione coroidale			non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine	non comune	non comune	
Patologie cardiache	Tachicardia	non comune	raro	
	Aritmia	non comune		raro
	Bradicardia		non comune	
Patologie vascolari	Ipotensione	non comune	non comune	
	Ipotensione ortostatica	non comune	non comune	comune
	Vasculite necrotizzante			molto raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	non comune	non comune	
	Distress respiratorio	raro		molto raro
	Polmonite	raro		molto raro
	Edema polmonare	raro		molto raro
	Tosse		non comune	
	Malattia polmonare interstiziale		molto raro ^{1,2}	
	Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) (vedere paragrafo 4.4)			molto raro
Patologie gastrointestinali	Diarrea	non comune	non comune	comune
	Bocca secca	non comune	raro	
	Flatulenza	non comune	non comune	
	Dolore addominale	raro	non comune	
	Stipsi	raro		raro
	Dispepsia	raro	non comune	
	Vomito	raro	non comune	comune
	Gastrite	raro		
	Fastidio addominale		raro	raro

	Nausea			comune
	Pancreatite			molto raro
Patologie epatobiliari	Funzione epatica anormale/patologia epatica	raro ²	raro ²	
	Ittero			raro
	Colestasi			raro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Angioedema (anche con esito fatale)	raro	raro	
	Eritema	raro	raro	
	Prurito	raro	non comune	
	Eruzione cutanea	raro	non comune	comune
	Iperidrosi	raro	non comune	
	Orticaria	raro	raro	comune
	Eczema		raro	
	Eruzione da farmaci		raro	
	Eruzione cutanea tossica		raro	
	Sindrome simil-lupoide			molto raro
	Reazione di fotosensibilità			raro
	Necrolisi epidermica tossica			molto raro
	Eritema multiforme			non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore dorsale	non comune	non comune	
	Spasmi muscolari (crampi alla gamba)	non comune	non comune	non nota
	Mialgia	non comune	non comune	
	Artralgia	raro	raro	
	Dolore agli arti (dolore alla gamba)	raro	raro	
	Dolore tendineo (sintomi simili alla tendinite)		raro	
	Lupus eritematoso sistemico	raro ¹		molto raro
Patologie renali e urinarie	Compromissione renale		non comune	non nota
	Insufficienza renale acuta		non comune	non comune
	Glicosuria			raro
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				
	Disfunzione erettile	non comune		comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazioni	Dolore toracico	non comune	non comune	
	Malattia simil-influenzale	raro	raro	
	Dolore	raro		
	Astenia (debolezza)		non comune	non nota
	Piressia			non nota

Esami diagnostici	Acido urico ematico aumentato	non comune	raro	
	Creatinina ematica aumentata	raro	non comune	
	Creatina fosfochinasi ematica aumentata	raro	raro	
	Enzimi epatici aumentati	raro	raro	
	Emoglobina diminuita		raro	

¹ Sulla base dell'esperienza successiva alla commercializzazione.

² Vedere i sottoparagrafi seguenti per maggiori informazioni.

^a Le reazioni avverse si sono verificate con frequenza simile nei pazienti trattati con telmisartan e nei pazienti trattati con placebo. L'incidenza complessiva delle reazioni avverse riportate con telmisartan (41,4%) è stata solitamente paragonabile a quella riportata con il placebo (43,9%) nel corso di studi controllati con placebo. Le reazioni avverse elencate sopra sono state raccolte da tutti gli studi clinici in pazienti trattati con telmisartan per l'ipertensione o in pazienti di età pari o superiore a 50 anni ad alto rischio di eventi cardiovascolari.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Funzionalità epatica alterata / disturbo epatico

La maggior parte dei casi di funzionalità epatica alterata / disturbo epatico registrati con telmisartan successivamente alla commercializzazione si sono verificati in pazienti giapponesi. I pazienti giapponesi sono più predisposti a manifestare queste reazioni avverse.

Sepsi

Nello studio PROFESS è stata osservata un'aumentata incidenza di sepsi con telmisartan rispetto a placebo. L'evento potrebbe essere un risultato casuale o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente non noto (vedere paragrafo 5.1).

Malattia polmonare interstiziale

Sono stati riportati casi di malattia polmonare interstiziale successivamente alla commercializzazione, in associazione temporale con l'assunzione di telmisartan. Tuttavia non è stata stabilita una relazione causale.

Cancro cutaneo non melanoma

Sulla base dei dati disponibili provenienti da studi epidemiologici, è stata osservata un'associazione tra HCTZ e NMSC, correlata alla dose cumulativa assunta (vedere anche i paragrafi 4.4. e 5.1).

Sono stati riportati casi di angioedema intestinale dopo l'uso di bloccanti del recettore dell'angiotensina II (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Le informazioni disponibili riguardo al sovradosaggio di telmisartan nell'uomo sono limitate. Non è stata stabilita la quantità dell'idroclorotiazide che viene rimossa dall'emodialisi.

Sintomi

Le manifestazioni più rilevanti legate al sovradosaggio di telmisartan sono state ipotensione e

tachicardia; sono stati riportati anche bradicardia, capogiro, vomito, aumento della creatinina sierica e insufficienza renale acuta. Il sovradosaggio dell'idroclorotiazide è associato alla deplezione di elettroliti (ipokaliemia e ipocloremia) e a ipovolemia causata dalla eccessiva diuresi. I segni e sintomi più comuni di sovradosaggio sono nausea e sonnolenza. L'ipokaliemia può indurre spasmo muscolare e/o accentuare aritmie cardiache associate all'uso concomitante di glicosidi della digitale o di alcuni medicinali antiaritmici.

Trattamento

Telmisartan non viene rimosso dall'emofiltrazione e non è dializzabile. Il paziente deve essere strettamente controllato e il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. Il trattamento dipende dal tempo trascorso dall'ingestione e dalla gravità dei sintomi. Le misure suggerite includono induzione di emesi e/o lavanda gastrica. Il carbone attivo può essere utile nel trattamento del sovradosaggio. I livelli degli elettroliti sierici e della creatinina devono essere controllati frequentemente. Nel caso di ipotensione, il paziente deve essere posto in posizione supina e sali e fluidi devono essere reintegrati rapidamente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII) e diuretici, codice ATC: C09DA07.

Actelsar HCT è un'associazione di un bloccante del recettore dell'angiotensina II, il telmisartan, e di un diuretico tiazidico, l'idroclorotiazide. L'associazione di questi principi attivi esercita un effetto antipertensivo additivo, riducendo la pressione sanguigna in maggior misura rispetto a ciascuno dei due principi attivi utilizzati in monoterapia. Actelsar HCT, somministrato una volta al giorno al dosaggio terapeutico, produce una riduzione della pressione sanguigna efficace e graduale.

Meccanismo d'azione

Telmisartan è un bloccante recettoriale specifico dell'angiotensina II sottotipo 1 (AT₁) attivo per via orale. Il telmisartan spiazza con un'elevata affinità l'angiotensina II dal suo sito di legame con il recettore di sottotipo AT₁, responsabile degli effetti noti dell'angiotensina II. Il telmisartan non mostra alcuna attività agonista parziale per il recettore AT₁. Il telmisartan si lega selettivamente al recettore AT₁. Tale legame è di lunga durata. Il telmisartan non mostra affinità per altri recettori, compresi l'AT₂ e altri recettori AT meno caratterizzati. Non sono noti il ruolo funzionale di questi recettori, né l'effetto della loro possibile sovrastimolazione da parte dell'angiotensina II, i cui livelli sono aumentati dal telmisartan. Il telmisartan determina una diminuzione dei livelli plasmatici di aldosterone. Il telmisartan non inibisce la renina plasmatica umana né blocca i canali ionici. Il telmisartan non inibisce l'enzima di conversione dell'angiotensina (chininasi II), enzima che degrada anche la bradichinina. Pertanto, non è atteso un potenziamento degli eventi avversi mediati dalla bradichinina. Una dose di telmisartan pari a 80 mg somministrata a volontari sani, determina un'inibizione quasi completa dell'aumento pressorio indotto dall'angiotensina II. L'effetto inibitorio si protrae per 24 ore ed è ancora misurabile fino a 48 ore.

Idroclorotiazide è un diuretico tiazidico. Il meccanismo con cui i diuretici tiazidici esplicano il loro effetto antipertensivo non è completamente noto. I diuretici tiazidici hanno un effetto sui meccanismi del riassorbimento degli elettroliti a livello dei tubuli renali, incrementando direttamente l'escrezione di sodio e di cloro in quantità quasi equivalenti. L'azione diuretica dell'idroclorotiazide riduce il volume plasmatico, aumenta l'attività della renina plasmatica, aumenta la secrezione di aldosterone, con conseguente incremento del potassio urinario e perdita di bicarbonato, e riduce il potassio sierico. Presumibilmente attraverso il blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone, la co-somministrazione di telmisartan tende a riequilibrare la perdita di potassio associata a questi diuretici. Con l'idroclorotiazide, l'effetto diuretico si manifesta entro 2 ore, raggiunge il suo massimo in circa 4 ore, mentre l'azione persiste per circa 6-12 ore.

Effetti farmacodinamici

Trattamento dell'ipertensione essenziale

L'attività antiipertensiva inizia a manifestarsi entro 3 ore dalla somministrazione della prima dose di telmisartan. La massima riduzione dei valori pressori si ottiene generalmente dopo 4-8 settimane dall'inizio del trattamento e viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine. L'effetto antiipertensivo si protrae costantemente per 24 ore dopo la somministrazione e include le ultime 4 ore prima della successiva somministrazione, come dimostrato dal monitoraggio dinamico della pressione sanguigna. Ciò è confermato da misurazioni eseguite al momento di massimo effetto e immediatamente prima dell'assunzione della dose successiva (negli studi clinici controllati verso placebo il rapporto valle/picco è risultato costantemente superiore all'80% dopo una dose da 40 o 80 mg di telmisartan).

Nei pazienti ipertesi telmisartan riduce la pressione sia sistolica sia diastolica senza influire sulla frequenza cardiaca. L'efficacia antiipertensiva di telmisartan è paragonabile a quella di medicinali rappresentativi di altre classi di antiipertensivi (come dimostrato negli studi clinici che hanno confrontato telmisartan con amlodipina, atenololo, enalapril, idroclorotiazide e lisinopril).

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori precedenti al trattamento nell'arco di un periodo di diversi giorni, senza evidenza di un effetto rebound. L'incidenza di tosse secca è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con telmisartan rispetto a quelli trattati con ACE inibitori negli studi clinici che hanno confrontato direttamente i due medicinali.

Efficacia e sicurezza clinica

Prevenzione cardiovascolare

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ha confrontato gli effetti di telmisartan, di ramipril e dell'associazione di telmisartan e ramipril sugli outcome cardiovascolari in 25 620 pazienti di età pari o superiore a 55 anni con una storia di coronaropatia, ictus, TIA, arteriopatia periferica o diabete mellito di tipo 2 associato ad un'evidenza di danno degli organi bersaglio (per es. retinopatia, ipertrofia ventricolare sinistra, macro- o microalbuminuria), che rappresentano una popolazione a rischio di eventi cardiovascolari.

I pazienti sono stati randomizzati ad uno dei tre seguenti gruppi di trattamento: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) o l'associazione di telmisartan 80 mg e ramipril 10 mg (n = 8 502) e seguiti per un periodo di osservazione medio di 4,5 anni.

Telmisartan ha mostrato un'efficacia simile a ramipril nel ridurre l'endpoint composito primario di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o ospedalizzazione per insufficienza cardiaca congestizia. L'incidenza dell'endpoint primario è risultata simile nel gruppo telmisartan (16,7%) e nel gruppo ramipril (16,5%). L'hazard ratio per telmisartan verso ramipril è stato 1,01 (IC 97,5% 0,93 – 1,10, p (non inferiorità) = 0,0019 con un margine di 1,13). L'incidenza di mortalità per tutte le cause è stata dell'11,6% e dell'11,8% nei pazienti trattati con telmisartan e ramipril rispettivamente.

Telmisartan è risultato essere efficace quanto ramipril nell'endpoint secondario pre-specificato di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08), p (non inferiorità) = 0,0004], endpoint primario nello studio di riferimento HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), che aveva valutato l'effetto di ramipril verso placebo.

TRANSCEND ha randomizzato i pazienti intolleranti agli ACE-I, con criteri di inclusione simili a quelli di ONTARGET, a ricevere telmisartan 80 mg (n = 2 954) o placebo (n = 2 972), entrambi somministrati in aggiunta ad una terapia standard. La durata media del follow up è stata di 4 anni e 8 mesi. Non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nell'incidenza dell'endpoint

composito primario (morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o ospedalizzazione per insufficienza cardiaca congestizia) [15,7% nel gruppo di telmisartan e 17,0% nel gruppo del placebo con un hazard ratio di 0,92 (95% CI 0,81 – 1,05, $p = 0,22$)]. E' stato evidenziato un beneficio di telmisartan rispetto al placebo nell'endpoint composito secondario pre-specificato di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale [0,87 (IC 95% 0,76 – 1,00, $p = 0,048$)]. Non vi è stata evidenza di beneficio sulla mortalità cardiovascolare (hazard ratio 1,03, IC 95% 0,85 – 1,24).

Due grandi studi randomizzati e controllati (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) e VA Nephron-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) hanno esaminato l'uso della combinazione di un ACE-inibitore con un bloccante del recettore dell'angiotensina II.

ONTARGET è stato uno studio condotto in pazienti con anamnesi di malattia cardiovascolare o cerebrovascolare o diabete mellito tipo 2 associato all'evidenza di danno degli organi bersaglio. Per informazioni più dettagliate vedere sopra alla voce "Prevenzione cardiovascolare".

VA NEPHRON-D è stato uno studio condotto in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica.

Questi studi non hanno dimostrato alcun significativo effetto benefico sugli esiti e sulla mortalità renale e/o cardiovascolare, mentre è stato osservato un aumento del rischio di iperpotassiemia, danno renale acuto e/o ipotensione rispetto alla monoterapia.

Questi risultati sono pertinenti anche per gli altri ACE-inibitori e per i bloccanti del recettore dell'angiotensina II, date le loro simili proprietà farmacodinamiche.

Gli ACE-inibitori e i bloccanti del recettore dell'angiotensina II non devono quindi essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) è stato uno studio volto a verificare il vantaggio di aggiungere aliskiren ad una terapia standard con un ACE-inibitore o un bloccante del recettore dell'angiotensina II in pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia renale cronica, malattia cardiovascolare, o entrambe. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa di un aumentato rischio di esiti avversi. Morte cardiovascolare e ictus sono stati entrambi numericamente più frequenti nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo e gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi di interesse (iperkaliemia, ipotensione e disfunzione renale) sono stati riportati più frequentemente nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo.

Nei pazienti trattati con telmisartan sono stati riportati meno frequentemente tosse e angioedema rispetto ai pazienti trattati con ramipril, mentre l'ipotensione è stata riportata più frequentemente con telmisartan.

L'associazione di telmisartan e ramipril non ha aggiunto alcun beneficio rispetto a ramipril o telmisartan in monoterapia. La mortalità CV e la mortalità per tutte le cause sono state numericamente superiori con l'associazione. Inoltre, vi è stata un'incidenza significativamente superiore di iperkaliemia, insufficienza renale, ipotensione e sincope nel braccio trattato con l'associazione. Pertanto l'utilizzo di un'associazione di telmisartan e ramipril non è raccomandato in questa popolazione di pazienti.

Nello studio "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PRoFESS) nei pazienti di età pari o superiore a 50 anni che avevano recentemente avuto un ictus è stata osservata un'aumentata incidenza di sepsi con telmisartan rispetto a placebo, 0,70% vs 0,49% [RR 1,43 (intervallo di confidenza al 95% 1,00 – 2,06)]; l'incidenza dei casi fatali di sepsi era aumentata per i pazienti in trattamento con telmisartan (0,33%) rispetto ai pazienti in trattamento con placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervallo di confidenza al 95% 1,14 – 3,76)]. L'aumentata incidenza di sepsi osservata in associazione all'uso di telmisartan potrebbe essere un risultato casuale o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente sconosciuto.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che il trattamento a lungo termine con l'idroclorotiazide riduce il rischio di mortalità e morbidità cardiovascolare.

Gli effetti dell'associazione fissa telmisartan/idroclorotiazide sulla mortalità e sulla morbilità cardiovascolare sono attualmente sconosciuti.

Cancro cutaneo non melanoma

Sulla base dei dati disponibili provenienti da studi epidemiologici, è stata osservata un'associazione tra HCTZ e NMSC correlata alla dose cumulativa assunta. Uno studio ha incluso una popolazione comprendente 71 533 casi di BCC e 8 629 casi di SCC confrontati rispettivamente con 1 430 833 e 172 462 soggetti nella popolazione di controllo. Un elevato utilizzo di HCTZ (dose cumulativa $\geq 50\,000$ mg) è stato associato a un OR (odds ratio) aggiustato per confondenti pari a 1,29 (95 % CI: 1,23-1,35) per il BCC e pari a 3,98 (95 % CI: 3,68-4,31) per l'SCC. È stata osservata un'evidente relazione tra dose cumulativa assunta e risposta sia per il BCC che per l'SCC. Un altro studio ha dimostrato una possibile associazione tra il cancro delle labbra (SCC) e l'esposizione all'HCTZ: 633 casi di cancro delle labbra confrontati con 63 067 soggetti nella popolazione di controllo, utilizzando una strategia di campionamento dei soggetti a rischio (*risk-set sampling*). È stata dimostrata una relazione tra la risposta e la dose cumulativa con un OR aggiustato di 2,1 (95 % CI: 1,7-2,6), aumentato fino a 3,9 (3,0-4,9) in caso di un utilizzo elevato (~25 000 mg) e fino a 7,7 (5,7-10,5) con la massima dose cumulativa assunta (~100 000 mg) (vedere anche il paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con telmisartan/idroclorotiazide in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per l'ipertensione (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione concomitante di idroclorotiazide e di telmisartan non ha effetti sulla farmacocinetica di ciascuna delle due sostanze nei soggetti sani.

Assorbimento

Telmisartan: Dopo somministrazione orale le concentrazioni massime di telmisartan sono raggiunte in 0,5-1,5 ore. La biodisponibilità assoluta di dosi di telmisartan pari a 40 mg e 160 mg è rispettivamente del 42% e del 58%. Il cibo riduce lievemente la biodisponibilità di telmisartan, con una riduzione dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo (AUC) compresa tra il 6% con una dose di 40 mg e il 19% circa con una dose di 160 mg. Entro 3 ore dalla somministrazione le concentrazioni plasmatiche risultano simili sia che il telmisartan venga assunto a digiuno che con un pasto. Non si ritiene che la lieve riduzione nell'AUC causi una riduzione dell'efficacia terapeutica. Il telmisartan a dosi ripetute non si accumula in modo significativo nel plasma.

Idroclorotiazide: Dopo somministrazione orale di Actelsar HCT le concentrazioni massime di idroclorotiazide sono raggiunte in circa 1,0-3,0 ore. Sulla base dell'escrezione renale cumulativa di idroclorotiazide la biodisponibilità assoluta è del 60% circa.

Distribuzione

Telmisartan si lega fortemente alle proteine plasmatiche (> 99,5%), in particolare all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume apparente di distribuzione per il telmisartan è di circa 500 l indicativo di un ulteriore legame tessutale.

Idroclorotiazide si lega per il 64% alle proteine plasmatiche e il suo volume apparente di distribuzione è $0,8 \pm 0,3$ L/kg.

Biotrasformazione

Telmisartan è metabolizzato mediante coniugazione che forma un acilglucuronide farmacologicamente inattivo. Il glucuronide del composto precursore è l'unico metabolita che è stato identificato nell'uomo. Dopo una dose singola di telmisartan marcato con ^{14}C il glucuronide rappresenta circa l'11% della radioattività misurata nel plasma. Gli isoenzimi del citocromo P450 non sono coinvolti nel metabolismo del telmisartan.

L'idroclorotiazide non è metabolizzata nell'uomo.

Eliminazione

Telmisartan: In seguito a somministrazione sia endovenosa che orale di telmisartan marcato con ^{14}C la maggior parte della dose somministrata ($> 97\%$) è stata eliminata nelle feci attraverso escrezione biliare. Solo piccole quantità sono state trovate nelle urine. La clearance plasmatica totale di telmisartan dopo somministrazione orale è $> 1\,500\text{ mL/min}$. L'emivita terminale di eliminazione è stata >20 ore.

L'idroclorotiazide è escreta quasi completamente immodificata nelle urine. Circa il 60% della dose orale viene eliminata entro 48 ore. La clearance renale è circa $250\text{-}300\text{ mL/min}$. L'emivita terminale di eliminazione dell'idroclorotiazide è 10-15 ore.

Linearità/Non linearità

Telmisartan: la farmacocinetica di telmisartan somministrato per via orale non è lineare nell'intervallo di dosi da 20 a 160 mg, con aumenti più che proporzionali delle concentrazioni plasmatiche (C_{max} e AUC) all'aumentare delle dosi. Il telmisartan a dosi ripetute non si accumula in modo significativo nel plasma.

Idroclorotiazide mostra una farmacocinetica lineare.

Altre popolazioni speciali

Anziani

La farmacocinetica di telmisartan non differisce nei pazienti anziani rispetto a quelli più giovani.

Genere

Le concentrazioni plasmatiche di telmisartan sono generalmente 2-3 volte superiori nelle donne che negli uomini. Tuttavia negli studi clinici non sono stati riscontrati nelle donne aumenti significativi nella risposta al trattamento o nell'incidenza dell'ipotensione ortostatica. Non è stato necessario un aggiustamento posologico. Le concentrazioni plasmatiche di idroclorotiazide sono tendenzialmente più alte nelle donne che negli uomini. Ciò non è considerato di importanza clinica.

Compromissione renale

In pazienti con insufficienza renale sottoposti a dialisi sono state osservate concentrazioni plasmatiche più basse. Telmisartan si lega fortemente alle proteine plasmatiche nei soggetti con insufficienza renale e non può essere eliminato dalla dialisi. L'emivita di eliminazione non varia nei pazienti con compromissione renale. Nei pazienti con funzionalità renale compromessa la velocità di eliminazione dell'idroclorotiazide è ridotta. In uno studio condotto in pazienti con una clearance media della creatinina pari a 90 mL/min l'emivita di eliminazione dell'idroclorotiazide era aumentata. In pazienti funzionalmente anefrici l'emivita di eliminazione è circa di 34 ore.

Compromissione epatica

Negli studi di farmacocinetica in pazienti con compromissione epatica è stato osservato un aumento nella biodisponibilità assoluta fino a quasi il 100%. Nei pazienti con compromissione epatica l'emivita di eliminazione non varia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici di sicurezza condotti con la co-somministrazione di telmisartan ed idroclorotiazide in ratti e cani normotesi, dosi tali da determinare un'esposizione paragonabile a quella del range di dosi da impiegarsi nella terapia clinica non hanno evidenziato ulteriori dati che non fossero già stati osservati con la somministrazione dei singoli medicinali. Non sono stati riscontrati risultati tossicologici significativi per l'uso terapeutico nell'uomo.

Dati tossicologici noti anche negli studi preclinici condotti con ACE inibitori e bloccanti

dell'angiotensina II sono stati: una riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito), alterazioni nell'emodinamica renale (aumento di azotemia e creatininemia), aumento dell'attività della renina plasmatica, ipertrofia/ipertrofia delle cellule iuxtaglomerulari renali e lesione della mucosa gastrica. Le lesioni gastriche potrebbero essere prevenute/migliorate somministrando supplementi salini orali e raggruppando più animali per gabbia. Nel cane sono state osservate dilatazione ed atrofia dei tubuli renali. Si ritiene che questi risultati siano dovuti all'attività farmacologica del telmisartan.

Non è stato osservato alcun effetto di telmisartan sulla fertilità maschile o femminile.

Non è stata osservata una chiara evidenza di un effetto teratogeno, tuttavia a dosi tossiche di telmisartan sono stati osservati effetti sullo sviluppo postnatale della prole, quali minore peso corporeo e apertura ritardata degli occhi.

Con telmisartan non vi è stata alcuna evidenza di mutagenesi, né di attività clastogena rilevante negli studi in vitro, né di cancerogenicità nel ratto e nel topo. Gli studi condotti con idroclorotiazide hanno mostrato evidenza equivoca di effetti genotossici o carcinogeni in alcuni modelli sperimentali. Per il potenziale fetotossico dell'associazione telmisartan/idroclorotiazide, vedere paragrafo 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Magnesio stearato (E470b)
Potassio idrossido
Meglumina
Povidone
Sodio amido glicolato (tipo A)
Cellulosa microcristallina
Mannitolo (E421)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Per blister Al/Al e flacone HDPE:
2 anni

Per blister Al/PVC/PVDC:
1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister Alluminio/Alluminio e flacone HDPE:
Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Blister Al/PVC/PVDC:
Non conservare al di sopra dei 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister Al/Al, blister Al/PVC/PVDC e flacone HDPE con tappo LDPE e desiccante in HDPE contenente silice

Blister Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse

Blister Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 e 98 compresse

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse

Blister Al/PVC/PVDC: 14, 28, 56, 84, 90 e 98 compresse

Flacone: 30, 90 e 250 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islanda

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse

EU/1/13/817/043

EU/1/13/817/001

EU/1/13/817/042

EU/1/13/817/002

EU/1/13/817/003

EU/1/13/817/004

EU/1/13/817/005

EU/1/13/817/006

EU/1/13/817/007

EU/1/13/817/008

EU/1/13/817/009

EU/1/13/817/010

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse

EU/1/13/817/014

EU/1/13/817/015

EU/1/13/817/044

EU/1/13/817/016

EU/1/13/817/017

EU/1/13/817/018

EU/1/13/817/019

EU/1/13/817/020

EU/1/13/817/021

EU/1/13/817/022

EU/1/13/817/023

EU/1/13/817/024

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 13 Marzo 2013
Data del rinnovo più recente: 15 Dicembre 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene telmisartan 80 mg e idroclorotiazide 25 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse sono bianche o quasi bianche, 9.0 x 17.0 mm compresse biconvesse e di forma ovale con "TH" su un lato e "25" sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione essenziale.

Actelsar HCT, associazione a dose fissa, (80 mg telmisartan/25 mg idroclorotiazide) è indicato negli adulti in cui non venga raggiunto un adeguato controllo pressorio con Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartan/12,5 mg idroclorotiazide) o negli adulti la cui pressione sia stata precedentemente stabilizzata da telmisartan e idroclorotiazide somministrati singolarmente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Actelsar HCT dovrebbe essere assunto da quei pazienti in cui la pressione arteriosa non è adeguatamente controllata da telmisartan in monoterapia. Si raccomanda di cercare di individuare una dose

efficace di ciascuno dei singoli componenti prima di passare alla associazione a dose fissa. Quando clinicamente appropriato, può essere preso in considerazione il passaggio diretto dalla monoterapia alla associazione fissa.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg può essere somministrato una volta al giorno ai pazienti in cui non venga raggiunto un adeguato controllo pressorio con Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg o ai pazienti la cui pressione sia stata precedentemente stabilizzata da telmisartan e idroclorotiazide somministrati singolarmente.

Actelsar HCT è anche disponibile al dosaggio 40 mg/12,5 mg e 80 mg/12,5 mg.

Popolazioni speciali:

Compromissione renale

L'esperienza nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata è limitata ma non ha indicato effetti renali indesiderati e non si ritiene necessario un aggiustamento della dose. Si consiglia un controllo periodico della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4). A causa dell'idroclorotiazide contenuta nel medicinale, la combinazione a dose fissa è controindicata nei pazienti con compromissione renale grave (clearance della creatinina < 30 mL/min) (vedere paragrafo 4.3).

Il telmisartan non viene eliminato dal sangue per emofiltrazione e non è dializzabile.

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata Actelsar HCT deve essere somministrato con cautela. Per telmisartan, la dose non deve essere maggiore di 40 mg una volta al giorno. Actelsar HCT è controindicato nei pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafo 4.3). I diuretici tiazidici devono essere utilizzati con cautela nei pazienti con funzionalità epatica compromessa (vedere paragrafo 4.4).

Anziani

Non è necessario modificare la dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Actelsar HCT non sono state stabilite nei pazienti di età inferiore a 18 anni. L'uso di Actelsar HCT non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti.

Modo di somministrazione

Le compresse di Actelsar HCT sono per somministrazione orale, singola giornaliera e devono essere deglutite intere con del liquido. Le compresse di Actelsar HCT possono essere assunte con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipersensibilità ad altre sostanze sulfonamide derivate (l'idroclorotiazide è una sostanza sulfonamide derivata).
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).
- Colestasi e ostruzioni delle vie biliari.
- Grave compromissione epatica.
- Insufficienza renale grave (clearance della creatinina <30 mL/min, anuria).
- Ipotassiemia refrattaria, ipercalcemia.

L'uso concomitante di Actelsar HCT con medicinali contenenti aliskiren è controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare $GFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) (vedere paragrafo 4.5 e 5.1).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gravidanza

La terapia con bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII) non deve essere iniziata durante la gravidanza. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ARBII. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ARBII deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

Compromissione epatica

Actelsar HCT non deve essere somministrato a pazienti con colestasi, patologie ostruttive dei dotti biliari o grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3) in quanto telmisartan è eliminato principalmente per via biliare. Per questi pazienti è prevedibile una ridotta clearance epatica di telmisartan.

Inoltre, Actelsar HCT deve essere utilizzato con cautela in pazienti con funzionalità epatica

compromessa o malattia epatica progressiva, poiché alterazioni minori del fluido o dell'equilibrio elettrolitico possono causare coma epatico. Non c'è esperienza clinica nell'utilizzo di Actelsar HCT in pazienti con insufficienza epatica.

Ipertensione renovascolare

Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale afferente al singolo rene funzionante, trattati con un farmaco che influenza il sistema renina-angiotensina-aldosterone, c'è un aumentato rischio di ipotensione grave ed insufficienza renale.

Compromissione renale e trapianto di rene

Actelsar HCT non deve essere utilizzato in pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina <30 mL/min) (vedere paragrafo 4.3). Non ci sono dati riguardo la somministrazione di Actelsar HCT in pazienti recentemente sottoposti a trapianto renale. L'esperienza con Actelsar HCT in pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata è limitata e pertanto si raccomanda un controllo periodico dei livelli sierici di potassio, di creatinina e di acido urico. Nei pazienti con insufficienza renale può verificarsi aumento dell'azotemia associato ai diuretici tiazidici. Telmisartan non viene rimosso dal sangue dall'emofiltrazione e non è dializzabile.

Pazienti con ipovolemia e/o deplezione di sodio

Nei pazienti con ipovolemia e/o deplezione di sodio causate da dosi elevate di diuretici, diete con restrizione di sale, diarrea o vomito, si potrebbe verificare ipotensione sintomatica, specialmente dopo la prima dose. Tali condizioni, soprattutto deplezione di sodio e/o ipovolemia devono essere corrette prima di iniziare il trattamento con Actelsar HCT.

Con l'uso di HCTZ sono stati osservati casi isolati di iponatremia accompagnata da sintomi neurologici (nausea, disorientamento progressivo, apatia).

Duplici blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

Esiste l'evidenza che l'uso concomitante di ACE-inibitori, bloccanti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren aumenta il rischio di ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta). Il duplice blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, bloccanti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

Se la terapia del duplice blocco è considerata assolutamente necessaria, ciò deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e con uno stretto e frequente monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna. Gli ACE-inibitori e i bloccanti del recettore dell'angiotensina II non devono essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

Altre condizioni legate alla stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

Nei pazienti il cui tono vascolare e la funzione renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (ad es. pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con medicinali che influenzano questo sistema è stato associato ad ipotensione acuta, iperazotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta (vedere paragrafo 4.8).

Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario generalmente non rispondono a medicinali antipertensivi che agiscono tramite l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Pertanto, l'uso di Actelsar HCT non è raccomandato.

Angioedema intestinale

In pazienti trattati con bloccanti del recettore dell'angiotensina II è stato segnalato angioedema intestinale (vedere paragrafo 4.8). Questi pazienti presentavano dolore addominale, nausea, vomito e diarrea. I sintomi si sono risolti dopo l'interruzione del trattamento con bloccanti del recettore dell'angiotensina II. In caso di diagnosi di angioedema intestinale, la somministrazione di telmisartan/idroclorotiazide deve essere interrotta e deve essere iniziato un monitoraggio appropriato fino a completa risoluzione dei sintomi.

Stenosi della valvola aortica e mitrale, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori, si consiglia particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale, o da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

Effetti sul metabolismo e sull'apparato endocrino

La terapia con tiazidici può compromettere la tolleranza al glucosio, mentre si può verificare ipoglicemia in pazienti diabetici in terapia con insulina o antidiabetici ed in trattamento con telmisartan. Pertanto in questi pazienti si deve prendere in considerazione un monitoraggio della glicemia; potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose dell'insulina o degli antidiabetici, ove indicato. Durante la terapia con tiazidici, il diabete mellito latente può diventare manifesto. Alla terapia con diuretici tiazidici è stato associato un incremento dei livelli di colesterolo e trigliceridi; tuttavia alla dose di 12,5 mg contenuta in Actelsar HCT, sono stati riportati effetti minimi o non sono stati riportati affatto.

In alcuni pazienti trattati con tiazidici possono verificarsi iperuricemia o manifestazioni gottose.

Squilibrio elettrolitico

Il controllo periodico degli elettroliti sierici deve essere effettuato ad intervalli appropriati, come per tutti i pazienti sottoposti a trattamento con diuretici.

I tiazidici, inclusa l'idroclorotiazide, possono causare squilibrio di fluido o di elettroliti (incluse ipokaliemia, iponatremia e alcalosi ipocloremica). Segni indicativi di squilibrio di fluido o di elettroliti sono secchezza delle fauci, sete, astenia, letargia, sonnolenza, irrequietezza, dolore muscolare o crampi, affaticamento muscolare, ipotensione, oliguria, tachicardia e disturbi gastrointestinali quali nausea o vomito (vedere paragrafo 4.8).

- Ipokaliemia

Sebbene con l'uso dei diuretici tiazidici possa svilupparsi ipokaliemia, la terapia concomitante con telmisartan può ridurre l'ipokaliemia indotta dal diuretico. Il rischio di ipokaliemia è maggiore nei pazienti con cirrosi epatica, nei pazienti caratterizzati da diuresi abbondante, nei pazienti con un apporto non adeguato di elettroliti per via orale e nei pazienti in trattamento concomitante con corticosteroidi o ormone adrenocorticotropico (ACTH) (vedere paragrafo 4.5).

- Iperkaliemia

Viceversa, a causa dell'antagonismo esercitato sui recettori dell'angiotensina II (AT₁) dal telmisartan contenuto in Actelsar HCT, può verificarsi iperpotassemia. Sebbene non sia stata documentata iperpotassemia clinicamente significativa associata all'uso di Actelsar HCT, i fattori di rischio per lo sviluppo di iperpotassemia includono insufficienza renale e/o insufficienza cardiaca e diabete mellito. Diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio devono essere somministrati con cautela in concomitanza con Actelsar HCT (vedere paragrafo 4.5).

- Alcalosi ipocloremica

La carenza di cloruro è generalmente lieve e solitamente non richiede trattamento.

- Ipercalcemia

I diuretici tiazidici possono ridurre l'escrezione urinaria del calcio e causare, in assenza di disturbi noti del metabolismo del calcio, un intermittente e lieve aumento del calcio sierico. Un'ipercalcemia

marcata può essere indicativa di iperparatiroidismo latente. La somministrazione di diuretici tiazidici deve essere sospesa prima di effettuare i test di funzionalità paratiroidea.

- Ipomagnesemia

I diuretici tiazidici hanno dimostrato di aumentare l'escrezione urinaria del magnesio determinando ipomagnesemia (vedere paragrafo 4.5).

Differenze etniche

Come tutti gli altri bloccanti del recettore dell'angiotensina II, telmisartan è apparentemente meno efficace nel ridurre la pressione sanguigna nei pazienti di razza nera rispetto ai pazienti di razza bianca, probabilmente a causa di una maggiore prevalenza di bassi livelli di renina nella popolazione di ipertesi di colore.

Cardiopatía ischemica

Come con qualsiasi agente antipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione sanguigna in pazienti con cardiopatía ischemica o malattia cardiovascolare ischemica potrebbe causare infarto miocardico o ictus.

Generale

Reazioni di ipersensibilità alla idroclorotiazide possono verificarsi in pazienti con o senza storia precedente di allergia o asma bronchiale, ma è più probabile che si verifichino in pazienti con tale anamnesi. Con l'uso di diuretici tiazidici, compresa idroclorotiazide, è stata riportata esacerbazione o attivazione di lupus eritematoso sistemico.

Casi di reazioni di fotosensibilità sono stati riportati con i diuretici tiazidici (vedere paragrafo 4.8). Se durante il trattamento si manifesta una reazione di fotosensibilità, si raccomanda di sospendere il trattamento. Se la risomministrazione del diuretico è ritenuta necessaria, si raccomanda di proteggere le aree esposte ai raggi solari o ai raggi UVA artificiali.

Effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma ad angolo chiuso

L'idroclorotiazide, una sulfonamide, può causare una reazione idiosincratca, con conseguenti effusione coroidale con difetti del campo visivo, miopia transitoria acuta e glaucoma acuto ad angolo chiuso. I sintomi includono l'insorgenza acuta di una diminuzione dell'acutezza visiva o di dolore oculare e tipicamente si verificano da ore a settimane dopo l'inizio dell'assunzione di telmisartan idroclorotiazide. Il glaucoma acuto ad angolo chiuso non trattato può portare alla perdita permanente della vista. Il trattamento primario consiste nell'interrompere l'idroclorotiazide il più rapidamente possibile. Può essere necessario prendere in considerazione dei trattamenti medici o chirurgici immediati se la pressione intraoculare rimane incontrollata. I fattori di rischio per lo sviluppo del glaucoma acuto ad angolo chiuso possono includere una storia di allergia alla sulfonamide o alla penicillina.

Cancro della pelle non melanoma

In due studi epidemiologici basati sui dati del Registro nazionale dei tumori danese è stato osservato un aumento del rischio di cancro della pelle non-melanoma (NMSC) [carcinoma basocellulare (BCC) e carcinoma a cellule squamose (SCC)] associato all'aumento cumulativo della dose di idroclorotiazide (HCTZ) assunta (vedere paragrafo 4.8). L'effetto fotosensibilizzante dell'HCTZ potrebbe rappresentare un possibile meccanismo dell'NMSC.

I pazienti che assumono HCTZ devono essere informati del rischio di NMSC e consigliati di sottoporre a controllo regolare la cute per verificare la presenza di nuove lesioni e segnalare immediatamente eventuali lesioni cutanee sospette. Al fine di minimizzare il rischio di cancro cutaneo, occorre consigliare ai pazienti l'adozione di possibili misure preventive quali l'esposizione limitata alla luce solare e ai raggi UV e, in caso di esposizione, una protezione adeguata. Eventuali lesioni cutanee sospette devono essere esaminate immediatamente, possibilmente con l'ausilio di esami

istologici su biopsie. Può essere inoltre necessario riconsiderare l'utilizzo di HCTZ nei pazienti che hanno manifestato NMSC in precedenza (vedere anche paragrafo 4.8).

Tossicità respiratoria acuta

Dopo l'assunzione di idroclorotiazide sono stati segnalati casi severi molto rari di tossicità respiratoria acuta, compresa la sindrome da distress respiratorio acuto (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS). L'edema polmonare si sviluppa generalmente entro pochi minuti od ore dall'assunzione di idroclorotiazide. All'esordio i sintomi comprendono dispnea, febbre, deterioramento polmonare e ipotensione. Se si sospetta la diagnosi di ARDS, Actelsar HCT deve essere interrotto e deve essere somministrato un trattamento appropriato. Non deve essere somministrato idroclorotiazide a pazienti che in precedenza hanno manifestato ARDS in seguito all'assunzione di idroclorotiazide.

Eccipiente(i)

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ciascuna compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Litio

Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della tossicità sono stati riportati durante la somministrazione contemporanea di litio con ACE-inibitori (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina). Sono stati riportati casi rari anche con bloccanti dei recettori dell'angiotensina II (incluso Actelsar HCT). La co-somministrazione di litio e Actelsar HCT non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4). Se tale co-somministrazione fosse proprio necessaria, si raccomanda un attento monitoraggio dei livelli sierici di litio durante l'uso concomitante dei due medicinali.

Medicinali associati alla perdita di potassio e all'ipokaliemia (ad es. altri diuretici non risparmiatori di potassio, lassativi, corticosteroidi, ACTH, amfotericina, carbenoxolone, penicillina G sodica, acido salicilico e derivati)

Se queste sostanze devono essere prescritte con l'associazione idroclorotiazide-telmisartan, si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici di potassio. Questi medicinali possono potenziare l'effetto dell'idroclorotiazide sul potassio sierico (vedere paragrafo 4.4).

Mezzi di contrasto iodati

In caso di disidratazione indotta da diuretici, vi è un aumentato rischio di insufficienza renale funzionale acuta, in particolare con l'uso di dosi elevate di mezzi di contrasto iodati. I pazienti devono essere reidratati prima della somministrazione del mezzo iodato.

Medicinali che possono aumentare i livelli di potassio o indurre iperpotassemia (ad es. ACE inibitori, diuretici potassio-risparmiatori, integratori di potassio, sostitutivi del sale contenenti potassio, ciclosporina od altri medicinali quali l'eparina sodica).

Se questi medicinali devono essere prescritti con l'associazione idroclorotiazide-telmisartan, si raccomanda di monitorizzare i livelli plasmatici di potassio. Sulla base dell'esperienza acquisita con l'uso di altri medicinali che inibiscono il sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante dei suddetti medicinali può indurre un aumento del potassio sierico e pertanto non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali influenzati dalle alterazioni del potassio sierico

Si raccomanda il monitoraggio periodico del potassio sierico e l'ECG quando Actelsar HCT è somministrato con medicinali influenzati dalle alterazioni di potassio sierico (ad es. glicosidi della digitale, antiaritmici) ed i seguenti medicinali che inducono torsioni di punta (che includono

alcuni antiaritmici), essendo l'ipopotassiemia un fattore predisponente alle torsioni di punta.

- antiaritmici classe Ia (ad es. chinidina, idrochinidina, disopiramide)
- antiaritmici classe III (ad es. amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide)
- alcuni antipsicotici (ad es. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, aloperidolo, droperidolo)
- altri (ad es. bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina IV, alofantrin, mizolastin, pentamidina, sparfloxacina, terfenadina, vincamina IV).

Glicosidi della digitale

Ipototassiemia o ipomagnesiemia indotte dai tiazidici favoriscono l'insorgenza di aritmia cardiaca indotta da digitale (vedere paragrafo 4.4).

Digossina

Quando il telmisartan è co-somministrato con la digossina, sono stati osservati aumenti medi della massima concentrazione plasmatica della digossina (49%) e quella minima (20%). Si devono monitorare i livelli di digossina quando si inizia, si modifica la dose e si sospende la terapia con telmisartan al fine di mantenere tali livelli all'interno del range terapeutico

Altri agenti antipertensivi

Telmisartan può incrementare l'effetto ipotensivo di altri agenti antipertensivi.

I dati degli studi clinici hanno dimostrato che il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, bloccanti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren, è associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Medicinali antidiabetici (agenti orali ed insulina)

Può essere necessario un aggiustamento posologico dei medicinali antidiabetici (vedere paragrafo 4.4).

Metformina

La metformina deve essere utilizzata con cautela: rischio di acidosi lattica indotta da una possibile insufficienza renale funzionale correlata alla idroclorotiazide.

Resine colestiramina e colestipolo

L'assorbimento dell'idroclorotiazide è ridotto in presenza di resine a scambio anionico.

Medicinali antinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS (ad es. acido acetilsalicilico a dosi antinfiammatorie, inibitori dei COX-2 e FANS non selettivi) possono ridurre gli effetti diuretici, natriuretici ed antipertensivi dei diuretici tiazidici e gli effetti antipertensivi dei bloccanti del recettore dell'angiotensina II.

In alcuni pazienti con funzionalità renale compromessa (come pazienti disidratati o pazienti anziani con funzionalità renale compromessa) la co-somministrazione di bloccanti del recettore dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la ciclo-ossigenasi può indurre un ulteriore deterioramento della funzionalità renale, inclusa possibile insufficienza renale acuta che è solitamente reversibile. Pertanto la co-somministrazione deve essere effettuata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere considerato il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e quindi periodicamente.

In uno studio la co-somministrazione di telmisartan e ramipril ha determinato un aumento fino a

2,5 volte dell'AUC₀₋₂₄ e della C_{max} di ramipril e ramiprilato. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

Amine pressorie (ad es. noradrenalina)

L'effetto delle amine pressorie può essere ridotto.

Miorilassanti non depolarizzanti (ad es. tubocurarina)

L'effetto dei miorilassanti non depolarizzanti può essere potenziato da idroclorotiazide.

Medicinali utilizzati nel trattamento della gotta (come probenecid, sulfipirazone e allopurinolo)

Può essere necessario un aggiustamento posologico dei medicinali uricosurici in quanto l'idroclorotiazide può incrementare il livello sierico di acido urico. Può essere necessario un aumento della dose di probenecid o di sulfipirazone. La somministrazione concomitante di tiazide può aumentare l'incidenza delle reazioni di ipersensibilità all'allopurinolo.

Sali di calcio

I diuretici tiazidici possono determinare un aumento dei livelli sierici di calcio in quanto ne riducono l'escrezione. Qualora debba essere prescritta un'integrazione di calcio o medicinali risparmiatori di calcio (ad es. terapia con vitamina D), i livelli sierici di calcio devono essere controllati e la dose dello stesso aggiustata di conseguenza.

Beta-bloccanti e diazossido

L'effetto iperglicemico dei beta-bloccanti e del diazossido può essere incrementato dai tiazidici.

Agenti anticolinergici (ad es. atropina, biperiden) possono incrementare la biodisponibilità dei diuretici tiazidici riducendo la motilità gastrointestinale e la velocità di svuotamento dello stomaco.

Amantadina

I tiazidici possono aumentare il rischio degli eventi indesiderati causati dall'amantadina.

Agenti citotossici (ad es. ciclofosfamide, metotrexato)

I tiazidici possono ridurre l'escrezione renale dei medicinali citotossici e potenziarne l'effetto mielosoppressivo.

Sulla base delle loro caratteristiche farmacologiche ci si può aspettare che i seguenti medicinali possano potenziare gli effetti ipotensivi di tutti gli antipertensivi incluso telmisartan: baclofene, amifostina.

Inoltre l'ipotensione ortostatica può essere aggravata da alcol, barbiturici, narcotici o antidepressivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso dei bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII) non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4). L'uso degli ARBII è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Non vi sono dati sufficienti relativi all'uso di Actelsar HCT in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un lieve aumento del rischio. Sebbene non siano disponibili dati epidemiologici controllati sul rischio con bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII), un simile rischio può esistere anche per questa classe di medicinali. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ARBII. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ARBII deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa.

È noto che nella donna l'esposizione ad ARBII durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (riduzione della funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità

neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia). (Vedere paragrafo 5.3).

Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un ARBII dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio.

I neonati le cui madri abbiano assunto ARBII devono essere attentamente seguiti per quanto riguarda l'ipotensione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

L'esperienza con idroclorotiazide in gravidanza è limitata, specialmente durante il primo trimestre. Gli studi sugli animali sono insufficienti. L'idroclorotiazide attraversa la placenta. Considerando il meccanismo di azione farmacologica dell'idroclorotiazide, il suo uso durante il secondo ed il terzo trimestre può compromettere la perfusione feto-placentare e causare effetti fetali e neonatali quali ittero, alterazioni dell'equilibrio elettrolitico e trombocitopenia.

L'idroclorotiazide non deve essere usata per edema gestazionale, ipertensione gestazionale o preeclampsia a causa del rischio di diminuzione del volume del plasma e ipoperfusione placentare, senza alcun effetto benefico sul decorso della malattia.

L'idroclorotiazide non deve essere usata per ipertensione essenziale in donne in gravidanza tranne che in rare situazioni dove nessun altro trattamento può essere usato.

Allattamento

Poiché non sono disponibili dati riguardanti l'uso di Actelsar HCT durante l'allattamento, Actelsar HCT non è raccomandato e sono da preferire trattamenti alternativi con comprovato profilo di sicurezza per l'uso durante l'allattamento, specialmente in caso di allattamento di neonati e prematuri.

L'idroclorotiazide viene escreta nel latte materno in piccole quantità. I tiazidici ad alte dosi, causando intensa diuresi, possono inibire la produzione di latte. L'uso di Actelsar HCT durante l'allattamento non è raccomandato. Se Actelsar HCT viene utilizzato durante l'allattamento, si devono mantenere le dosi più basse possibili.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità nell'essere umano con l'associazione a dose fissa o con i singoli componenti.

Negli studi preclinici, non è stato osservato alcun effetto di telmisartan e idroclorotiazide sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Actelsar HCT può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Durante l'assunzione di una terapia antipertensiva come Actelsar HCT potrebbero occasionalmente verificarsi capogiri, sincope o vertigini.

Se manifestano questi eventi avversi, i pazienti devono evitare attività potenzialmente pericolose quali guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comunemente riportata è il capogiro. Raramente si può verificare angioedema grave ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

L'incidenza complessiva ed il quadro delle reazioni avverse riportate con Actelsar HCT 80 mg/25 mg sono risultati paragonabili con quelli riportati con Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg. Non è stata stabilita una correlazione tra la dose e le reazioni avverse né tra queste e il sesso, l'età o l'etnia dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate in tutti gli studi clinici e verificatesi più frequentemente ($p \leq 0,05$) con telmisartan e idroclorotiazide che con il placebo sono di seguito riportate in accordo alla classificazione per sistemi e organi. Le reazioni avverse note per uno dei singoli componenti, che non siano state osservate negli studi clinici, possono verificarsi durante il trattamento con Actelsar HCT. Le reazioni avverse già riportate per uno dei singoli componenti possono essere potenziali reazioni avverse anche per Actelsar HCT, pur non essendo state osservate negli studi clinici con questo medicinale.

Le reazioni avverse sono state classificate per frequenza ricorrendo alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); molto raro ($< 1/10\ 000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Tabella delle reazioni avverse (MedDRA) derivate da studi controllati con placebo e dall'esperienza successiva alla commercializzazione.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse	Frequenza		
		Actelsar HCT	Telmisartan ^a	Idroclorotiazide
Infezioni ed infestazioni	Sepsi anche con esito fatale		raro ²	
	Bronchite	raro		
	Faringite	raro		
	Sinusite	raro		
	Infezione delle vie respiratorie superiori		non comune	
	Infezione delle vie urinarie		non comune	
	Cistite		non comune	
Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)	Cancro della pelle non melanoma (carcinoma basocellulare e carcinoma a cellule squamose)			non nota ²
	Anemia		non comune	
	Eosinofilia		raro	

Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia		raro	raro
	Porpora trombocitopenica			raro
	Anemia aplastica			non nota
	Anemia emolitica			molto raro
	Insufficienza midollare			molto raro
	Leucopenia			molto raro
	Agranulocitosi			molto raro
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica		raro	
	Ipersensibilità		raro	molto raro
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipokaliemia	non comune		molto comune
	Iperuricemia	raro		comune
	Iponatremia	raro	raro	comune
	Iperkaliemia		non comune	
	Ipoglicemia (in pazienti diabetici)		raro	
	Ipomagnesemia			comune
	Ipercalcemia			raro
	Alcalosi ipocloremica			molto raro
	Appetito ridotto			comune
	Iperlipidemia			molto comune
	Iperglicemia			raro
	Diabete mellito non adeguatamente controllato			raro
Disturbi psichiatrici	Ansia	non comune	raro	
	Depressione	raro	non comune	raro
	Insonnia	raro	non comune	
	Disturbi del sonno	raro		raro
Patologie del sistema nervoso	Capogiro	comune		raro
	Sincope	non comune	non comune	
	Parestesia	non comune		raro
	Sonnolenza		raro	
	Cefalea			raro
Patologie dell'occhio	Compromissione della visione	raro	raro	raro
	Visione offuscata	raro		
	Glaucoma acuto ad angolo chiuso			non nota
	Effusione coroidale			non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine	non comune	non comune	
Patologie cardiache	Tachicardia	non comune	raro	
	Aritmia	non comune		raro
	Bradicardia		non comune	
	Ipotensione	non comune	non comune	

Patologie vascolari	Ipotensione ortostatica	non comune	non comune	comune
	Vasculite necrotizzante			molto raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	non comune	non comune	
	Distress respiratorio	raro		molto raro
	Polmonite	raro		molto raro
	Edema polmonare	raro		molto raro
	Tosse		non comune	
	Malattia polmonare interstiziale		molto raro ^{1,2}	
	Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) (vedere paragrafo 4.4)			molto raro
Patologie gastrointestinali	Diarrea	non comune	non comune	comune
	Bocca secca	non comune	raro	
	Flatulenza	non comune	non comune	
	Dolore addominale	raro	non comune	
	Stipsi	raro		raro
	Dispepsia	raro	non comune	
	Vomito	raro	non comune	comune
	Gastrite	raro		
	Fastidio addominale		raro	raro
	Nausea			comune
	Pancreatite			molto raro
Patologie epatobiliari	Funzione epatica anormale/patologia epatica	raro ²	raro ²	
	Ittero			raro
	Colestasi			raro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Angioedema (anche con esito fatale)	raro	raro	
	Eritema	raro	raro	
	Prurito	raro	non comune	
	Eruzione cutanea	raro	non comune	comune
	Iperidrosi	raro	non comune	
	Orticaria	raro	raro	comune
	Eczema		raro	
	Eruzione da farmaci		raro	
	Eruzione cutanea tossica		raro	
	Sindrome simil-lupoide			molto raro
	Reazione di fotosensibilità			raro
	Necrolisi epidermica tossica			molto raro
	Eritema multiforme			non nota
	Dolore dorsale	non comune	non comune	

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Spasmi muscolari (crampi alla gamba)	non comune	non comune	non nota
	Mialgia	non comune	non comune	
	Artralgia	raro	raro	
	Dolore agli arti (dolore alla gamba)	raro	raro	
	Dolore tendineo (sintomi simili alla tendinite)		raro	
	Lupus eritematoso sistemico	raro ¹		molto raro
Patologie renali e urinarie	Compromissione renale		non comune	non nota
	Insufficienza renale acuta		non comune	non comune
	Glicosuria			raro
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disfunzione erettile	non comune		comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore toracico	non comune	non comune	
	Malattia simil-influenzale	raro	raro	
	Dolore	raro		
	Astenia (debolezza)		non comune	non nota
	Piressia			non nota
Esami diagnostici	Acido urico ematico aumentato	non comune	raro	
	Creatinina ematica aumentata	raro	non comune	
	Creatina fosfochinasi ematica aumentata	raro	raro	
	Enzimi epatici aumentati	raro	raro	
	Emoglobina diminuita		raro	

¹ Sulla base dell'esperienza successiva alla commercializzazione.

² Vedere i sottoparagrafi seguenti per maggiori informazioni.

^a Le reazioni avverse si sono verificate con frequenza simile nei pazienti trattati con telmisartan e nei pazienti trattati con placebo. L'incidenza complessiva delle reazioni avverse riportate con telmisartan (41,4%) è stata solitamente paragonabile a quella riportata con il placebo (43,9%) nel corso di studi controllati con placebo. Le reazioni avverse elencate sopra sono state raccolte da tutti gli studi clinici in pazienti trattati con telmisartan per l'ipertensione o in pazienti di età pari o superiore a 50 anni ad alto rischio di eventi cardiovascolari.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Funzionalità epatica alterata / disturbo epatico

La maggior parte dei casi di funzionalità epatica alterata / disturbo epatico registrati con telmisartan successivamente alla commercializzazione si sono verificati in pazienti giapponesi. I pazienti giapponesi sono più predisposti a manifestare queste reazioni avverse.

Sepsi

Nello studio PROFESS è stata osservata un'aumentata incidenza di sepsi con telmisartan rispetto a

placebo. L'evento potrebbe essere un risultato casuale o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente non noto (vedere paragrafo 5.1).

Malattia polmonare interstiziale

Sono stati riportati casi di malattia polmonare interstiziale successivamente alla commercializzazione, in associazione temporale con l'assunzione di telmisartan. Tuttavia non è stata stabilita una relazione causale.

Cancro cutaneo non melanoma

Sulla base dei dati disponibili provenienti da studi epidemiologici, è stata osservata un'associazione tra HCTZ e NMSC, correlata alla dose cumulativa assunta (vedere anche i paragrafi 4.4. e 5.1).

Sono stati riportati casi di angioedema intestinale dopo l'uso di bloccanti del recettore dell'angiotensina II (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Le informazioni disponibili riguardo al sovradosaggio di telmisartan nell'uomo sono limitate. Non è stata stabilita la quantità dell'idroclorotiazide che viene rimossa dall'emodialisi.

Sintomi

Le manifestazioni più rilevanti legate al sovradosaggio di telmisartan sono state ipotensione e tachicardia; sono stati riportati anche bradicardia, capogiro, vomito, aumento della creatinina sierica e insufficienza renale acuta. Il sovradosaggio dell'idroclorotiazide è associato alla deplezione di elettroliti (ipokaliemia e ipocloremia) e a ipovolemia causata dalla eccessiva diuresi. I segni e sintomi più comuni di sovradosaggio sono nausea e sonnolenza. L'ipokaliemia può indurre spasmo muscolare e/o accentuare aritmie cardiache associate all'uso concomitante di glicosidi della digitale o di alcuni medicinali antiaritmici.

Trattamento

Telmisartan non viene rimosso dall'emofiltrazione e non è dializzabile. Il paziente deve essere strettamente controllato e il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. Il trattamento dipende dal tempo trascorso dall'ingestione e dalla gravità dei sintomi. Le misure suggerite includono induzione di emesi e/o lavanda gastrica. Il carbone attivo può essere utile nel trattamento del sovradosaggio. I livelli degli elettroliti sierici e della creatinina devono essere controllati frequentemente. Nel caso di ipotensione, il paziente deve essere posto in posizione supina e sali e fluidi devono essere reintegrati rapidamente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARBII) e diuretici, codice ATC: C09DA07.

Actelsar HCT è un'associazione di un bloccante del recettore dell'angiotensina II, il telmisartan, e di un diuretico tiazidico, l'idroclorotiazide. L'associazione di questi principi attivi esercita un effetto antipertensivo additivo, riducendo la pressione sanguigna in maggior misura rispetto a ciascuno dei due principi attivi utilizzati in monoterapia. Actelsar HCT, somministrato una volta al giorno al dosaggio terapeutico, produce una riduzione della pressione sanguigna efficace e graduale.

Meccanismo d'azione

Telmisartan è un bloccante recettoriale specifico dell'angiotensina II sottotipo 1 (AT₁) attivo per via orale. Il telmisartan spiazza con un'elevata affinità l'angiotensina II dal suo sito di legame con il recettore di sottotipo AT₁, responsabile degli effetti noti dell'angiotensina II. Il telmisartan non mostra alcuna attività agonista parziale per il recettore AT₁. Il telmisartan si lega selettivamente al recettore AT₁. Tale legame è di lunga durata. Il telmisartan non mostra affinità per altri recettori, compresi l'AT₂ e altri recettori AT meno caratterizzati. Non sono noti il ruolo funzionale di questi recettori, né l'effetto della loro possibile sovrastimolazione da parte dell'angiotensina II, i cui livelli sono aumentati dal telmisartan. Il telmisartan determina una diminuzione dei livelli plasmatici di aldosterone. Il telmisartan non inibisce la renina plasmatica umana né blocca i canali ionici. Il telmisartan non inibisce l'enzima di conversione dell'angiotensina (chininasi II), enzima che degrada anche la bradichinina. Pertanto, non è atteso un potenziamento degli eventi avversi mediati dalla bradichinina. Una dose di telmisartan pari a 80 mg somministrata a volontari sani, determina un'inibizione quasi completa dell'aumento pressorio indotto dall'angiotensina II. L'effetto inibitorio si protrae per 24 ore ed è ancora misurabile fino a 48 ore.

Idroclorotiazide è un diuretico tiazidico. Il meccanismo con cui i diuretici tiazidici esplicano il loro effetto antipertensivo non è completamente noto. I diuretici tiazidici hanno un effetto sui meccanismi del riassorbimento degli elettroliti a livello dei tubuli renali, incrementando direttamente l'escrezione di sodio e di cloro in quantità quasi equivalenti. L'azione diuretica dell'idroclorotiazide riduce il volume plasmatico, aumenta l'attività della renina plasmatica, aumenta la secrezione di aldosterone, con conseguente incremento del potassio urinario e perdita di bicarbonato, e riduce il potassio sierico. Presumibilmente attraverso il blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone, la co-somministrazione di telmisartan tende a riequilibrare la perdita di potassio associata a questi diuretici. Con l'idroclorotiazide, l'effetto diuretico si manifesta entro 2 ore, raggiunge il suo massimo in circa 4 ore, mentre l'azione persiste per circa 6-12 ore.

Effetti farmacodinamici

Trattamento dell'ipertensione essenziale

L'attività antiipertensiva inizia a manifestarsi entro 3 ore dalla somministrazione della prima dose di telmisartan. La massima riduzione dei valori pressori si ottiene generalmente dopo 4-8 settimane dall'inizio del trattamento e viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine. L'effetto antipertensivo si protrae costantemente per 24 ore dopo la somministrazione e include le ultime 4 ore prima della successiva somministrazione, come dimostrato dal monitoraggio dinamico della pressione sanguigna. Ciò è confermato da misurazioni eseguite al momento di massimo effetto e immediatamente prima dell'assunzione della dose successiva (negli studi clinici controllati verso placebo il rapporto valle/picco è risultato costantemente superiore all'80% dopo una dose da 40 o 80 mg di telmisartan).

Nei pazienti ipertesi telmisartan riduce la pressione sia sistolica sia diastolica senza influire sulla frequenza cardiaca. L'efficacia antipertensiva di telmisartan è paragonabile a quella di medicinali rappresentativi di altre classi di antipertensivi (come dimostrato negli studi clinici che hanno confrontato telmisartan con amlodipina, atenololo, enalapril, idroclorotiazide e lisinopril).

In uno studio clinico controllato in doppio cieco (n = 687 pazienti valutati per l'efficacia) effettuato in soggetti non rispondenti all'associazione 80 mg/12,5 mg, è stato dimostrato un effetto aggiuntivo di riduzione della pressione con l'associazione 80 mg/25 mg rispetto al trattamento continuato con l'associazione 80 mg/12,5 mg, pari a 2,7/1,6 mm Hg (PAS/PAD) (variazioni medie rispetto ai valori basali). In uno studio di follow-up con l'associazione 80 mg/25 mg, la pressione sanguigna è ulteriormente calata (riduzione totale di 11,5/9,9 mm Hg (PAS/PAD)).

In un'analisi combinata di due studi clinici simili della durata di 8 settimane in doppio cieco controllati con placebo verso valsartan/idroclorotiazide 160 mg/25 mg (n = 2 121 pazienti valutati per efficacia) è stato dimostrato un effetto di riduzione della pressione significativamente maggiore di 2,2/1,2 mm Hg (PAS/PAD) (differenza nelle variazioni medie rispetto ai valori basali, rispettivamente) in favore

dell'associazione telmisartan/idroclorotiazide 80 mg/25 mg.

Dopo una brusca interruzione del trattamento con telmisartan, la pressione sanguigna ritorna gradualmente ai valori precedenti al trattamento nell'arco di un periodo di diversi giorni, senza evidenza di un effetto rebound. L'incidenza di tosse secca è risultata significativamente inferiore nei pazienti trattati con telmisartan rispetto a quelli trattati con ACE inibitori negli studi clinici che hanno confrontato direttamente i due medicinali.

Efficacia e sicurezza clinica

Prevenzione cardiovascolare

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ha confrontato gli effetti di telmisartan, di ramipril e dell'associazione di telmisartan e ramipril sugli outcome cardiovascolari in 25 620 pazienti di età pari o superiore a 55 anni con una storia di coronaropatia, ictus, TIA, arteriopatia periferica o diabete mellito di tipo 2 associato ad un'evidenza di danno degli organi bersaglio (per es. retinopatia, ipertrofia ventricolare sinistra, macro- o microalbuminuria), che rappresentano una popolazione a rischio di eventi cardiovascolari.

I pazienti sono stati randomizzati ad uno dei tre seguenti gruppi di trattamento: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) o l'associazione di telmisartan 80 mg e ramipril 10 mg (n = 8 502) e seguiti per un periodo di osservazione medio di 4,5 anni.

Telmisartan ha mostrato un'efficacia simile a ramipril nel ridurre l'endpoint composito primario di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o ospedalizzazione per insufficienza cardiaca congestizia. L'incidenza dell'endpoint primario è risultata simile nel gruppo telmisartan (16,7%) e nel gruppo ramipril (16,5%). L'hazard ratio per telmisartan verso ramipril è stato 1,01 (IC 97,5% 0,93 – 1,10, p (non inferiorità) = 0,0019 con un margine di 1,13). L'incidenza di mortalità per tutte le cause è stata dell'11,6% e dell'11,8% nei pazienti trattati con telmisartan e ramipril rispettivamente.

Telmisartan è risultato essere efficace quanto ramipril nell'endpoint secondario pre-specificato di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08), p (non inferiorità) = 0,0004], endpoint primario nello studio di riferimento HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), che aveva valutato l'effetto di ramipril verso placebo.

TRANSCEND ha randomizzato i pazienti intolleranti agli ACE-I, con criteri di inclusione simili a quelli di ONTARGET, a ricevere telmisartan 80 mg (n = 2 954) o placebo (n = 2 972), entrambi somministrati in aggiunta ad una terapia standard. La durata media del follow up è stata di 4 anni e 8 mesi. Non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nell'incidenza dell'endpoint composito primario (morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o ospedalizzazione per insufficienza cardiaca congestizia) [15,7% nel gruppo di telmisartan e 17,0% nel gruppo del placebo con un hazard ratio di 0,92 (IC 95% 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. E' stato evidenziato un beneficio di telmisartan rispetto al placebo nell'endpoint composito secondario pre-specificato di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale [0,87 (IC 95% 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Non vi è stata evidenza di beneficio sulla mortalità cardiovascolare (hazard ratio 1,03, IC 95% 0,85 – 1,24).

Due grandi studi randomizzati e controllati (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) e VA Nephron-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) hanno esaminato l'uso della combinazione di un ACE-inibitore con un bloccante del recettore dell'angiotensina II.

ONTARGET è stato uno studio condotto in pazienti con anamnesi di malattia cardiovascolare o cerebrovascolare o diabete mellito tipo 2 associato all'evidenza di danno degli organi bersaglio. Per informazioni più dettagliate vedere sopra alla voce "Prevenzione cardiovascolare".

VA NEPHRON-D è stato uno studio condotto in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica.

Questi studi non hanno dimostrato alcun significativo effetto benefico sugli esiti e sulla mortalità renale e/o cardiovascolare, mentre è stato osservato un aumento del rischio di iperpotassiemia, danno renale acuto e/o ipotensione rispetto alla monoterapia.

Questi risultati sono pertinenti anche per gli altri ACE-inibitori e per i bloccanti del recettore dell'angiotensina II, date le loro simili proprietà farmacodinamiche.

Gli ACE-inibitori e i bloccanti del recettore dell'angiotensina II non devono quindi essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) è stato uno studio volto a verificare il vantaggio di aggiungere aliskiren ad una terapia standard con un ACE-inibitore o un bloccante del recettore dell'angiotensina II in pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia renale cronica, malattia cardiovascolare, o entrambe. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa di un aumentato rischio di esiti avversi. Morte cardiovascolare e ictus sono stati entrambi numericamente più frequenti nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo e gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi di interesse (iperkaliemia, ipotensione e disfunzione renale) sono stati riportati più frequentemente nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo.

Nei pazienti trattati con telmisartan sono stati riportati meno frequentemente tosse e angioedema rispetto ai pazienti trattati con ramipril, mentre l'ipotensione è stata riportata più frequentemente con telmisartan.

L'associazione di telmisartan e ramipril non ha aggiunto alcun beneficio rispetto a ramipril o telmisartan in monoterapia. La mortalità CV e la mortalità per tutte le cause sono state numericamente superiori con l'associazione. Inoltre, vi è stata un'incidenza significativamente superiore di iperkaliemia, insufficienza renale, ipotensione e sincope nel braccio trattato con l'associazione. Pertanto l'utilizzo di un'associazione di telmisartan e ramipril non è raccomandato in questa popolazione di pazienti.

Nello studio "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) nei pazienti di età pari o superiore a 50 anni che avevano recentemente avuto un ictus è stata osservata un'aumentata incidenza di sepsi con telmisartan rispetto a placebo, 0,70% vs 0,49% [RR 1,43 (intervallo di confidenza al 95% 1,00 – 2,06)]; l'incidenza dei casi fatali di sepsi era aumentata per i pazienti in trattamento con telmisartan (0,33%) rispetto ai pazienti in trattamento con placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervallo di confidenza al 95% 1,14 – 3,76)]. L'aumentata incidenza di sepsi osservata in associazione all'uso di telmisartan potrebbe essere un risultato casuale o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente sconosciuto.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che il trattamento a lungo termine con l'idroclorotiazide riduce il rischio di mortalità e morbidità cardiovascolare.

Gli effetti dell'associazione fissa telmisartan/idroclorotiazide sulla mortalità e sulla morbidità cardiovascolare sono attualmente sconosciuti.

Cancro della pelle non melanoma

Sulla base dei dati disponibili provenienti da studi epidemiologici, è stata osservata un'associazione tra HCTZ e NMSC correlata alla dose cumulativa assunta. Uno studio ha incluso una popolazione comprendente 71 533 casi di BCC e 8 629 casi di SCC confrontati rispettivamente con 1 430 833 e 172 462 soggetti nella popolazione di controllo. Un elevato utilizzo di HCTZ (dose cumulativa $\geq 50\,000$ mg) è stato associato a un OR (odds ratio) aggiustato per confondenti pari a 1,29 (95 % CI: 1,23-1,35) per il BCC e pari a 3,98 (95 % CI: 3,68-4,31) per l'SCC. È stata osservata un'evidente relazione tra dose cumulativa assunta e risposta sia per il BCC che per l'SCC. Un altro studio ha dimostrato una possibile associazione tra il cancro delle labbra (SCC) e l'esposizione all'HCTZ: 633 casi di cancro delle labbra confrontati con 63 067 soggetti nella popolazione di controllo, utilizzando una strategia di campionamento dei soggetti a rischio (*risk-set sampling*). È stata dimostrata una relazione tra la risposta e la dose cumulativa con un OR aggiustato di 2,1 (95 % CI:

1,7-2,6), aumentato fino a 3,9 (3,0-4,9) in caso di un utilizzo elevato (~25 000 mg) e fino a 7,7 (5,7-10,5) con la massima dose cumulativa assunta (~100 000 mg) (vedere anche il paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con telmisartan idroclorotiazide in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per l'ipertensione (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione concomitante di idroclorotiazide e di telmisartan non ha effetti sulla farmacocinetica di ciascuna delle due sostanze nei soggetti sani.

Assorbimento

Telmisartan: Dopo somministrazione orale le concentrazioni massime di telmisartan sono raggiunte in 0,5-1,5 ore. La biodisponibilità assoluta di dosi di telmisartan pari a 40 mg e 160 mg è rispettivamente del 42% e del 58%. Il cibo riduce lievemente la biodisponibilità di telmisartan, con una riduzione dell'area sotto la curva delle concentrazioni plasmatiche/tempo (AUC) compresa tra il 6% con una dose di 40 mg e il 19% circa con una dose di 160 mg. Entro 3 ore dalla somministrazione le concentrazioni plasmatiche risultano simili sia che il telmisartan venga assunto a digiuno che con un pasto. Non si ritiene che la lieve riduzione nell'AUC causi una riduzione dell'efficacia terapeutica. Il telmisartan a dosi ripetute non si accumula in modo significativo nel plasma.

Idroclorotiazide: Dopo somministrazione orale di Actelsar HCT le concentrazioni massime di idroclorotiazide sono raggiunte in circa 1,0-3,0 ore. Sulla base dell'escrezione renale cumulativa di idroclorotiazide la biodisponibilità assoluta è del 60% circa.

Distribuzione

Telmisartan si lega fortemente alle proteine plasmatiche (> 99,5%), in particolare all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume apparente di distribuzione per il telmisartan è di circa 500 l indicativo di un ulteriore legame tissutale.

Idroclorotiazide si lega per il 64% alle proteine plasmatiche e il suo volume apparente di distribuzione è $0,8 \pm 0,3$ L/kg.

Biotrasformazione

Telmisartan è metabolizzato mediante coniugazione che forma un acilglucuronide farmacologicamente inattivo. Il glucuronide del composto precursore è l'unico metabolita che è stato identificato nell'uomo. Dopo una dose singola di telmisartan marcato con ^{14}C il glucuronide rappresenta circa l'11% della radioattività misurata nel plasma. Gli isoenzimi del citocromo P450 non sono coinvolti nel metabolismo del telmisartan.

L'idroclorotiazide non è metabolizzata nell'uomo.

Eliminazione

Telmisartan: In seguito a somministrazione sia endovenosa che orale di telmisartan marcato con ^{14}C la maggior parte della dose somministrata (> 97%) è stata eliminata nelle feci attraverso escrezione biliare. Solo piccole quantità sono state trovate nelle urine. La clearance plasmatica totale di telmisartan dopo somministrazione orale è > 1 500 mL/min. L'emivita terminale di eliminazione è stata >20 ore.

L'idroclorotiazide è escreta quasi completamente immodificata nelle urine. Circa il 60% della dose orale viene eliminata entro 48 ore. La clearance renale è circa 250-300 mL/min. L'emivita terminale di eliminazione dell'idroclorotiazide è 10-15 ore.

Linearità/Non linearità

Telmisartan: la farmacocinetica di telmisartan somministrato per via orale non è lineare nell'intervallo di dosi da 20 a 160 mg, con aumenti più che proporzionali delle concentrazioni plasmatiche (C_{max} e AUC) all'aumentare delle dosi. Il telmisartan a dosi ripetute non si accumula in modo significativo nel plasma.

Idroclorotiazide mostra una farmacocinetica lineare.

Altre popolazioni speciali

Anziani

La farmacocinetica di telmisartan non differisce nei pazienti anziani rispetto a quelli più giovani.

Genere

Le concentrazioni plasmatiche di telmisartan sono generalmente 2-3 volte superiori nelle donne che negli uomini. Tuttavia negli studi clinici non sono stati riscontrati nelle donne aumenti significativi nella risposta al trattamento o nell'incidenza dell'ipotensione ortostatica. Non è stato necessario un aggiustamento posologico. Le concentrazioni plasmatiche di idroclorotiazide sono tendenzialmente più alte nelle donne che negli uomini. Ciò non è considerato di importanza clinica.

Compromissione renale

In pazienti con insufficienza renale sottoposti a dialisi sono state osservate concentrazioni plasmatiche più basse. Telmisartan si lega fortemente alle proteine plasmatiche nei soggetti con insufficienza renale e non può essere eliminato dalla dialisi. L'emivita di eliminazione non varia nei pazienti con compromissione renale.

Nei pazienti con funzionalità

renale compromessa la velocità di eliminazione dell'idroclorotiazide è ridotta. In uno studio condotto in pazienti con una clearance media della creatinina pari a 90 mL/min l'emivita di eliminazione dell'idroclorotiazide era aumentata. In pazienti funzionalmente anefrici l'emivita di eliminazione è circa di 34 ore.

Compromissione epatica

Negli studi di farmacocinetica in pazienti con compromissione epatica è stato osservato un aumento nella

biodisponibilità assoluta fino a quasi il 100%. Nei pazienti con compromissione epatica l'emivita di eliminazione non varia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati ulteriori studi preclinici con l'associazione a dose fissa 80 mg/25 mg. Precedenti studi preclinici di sicurezza condotti con la co-somministrazione di telmisartan ed idroclorotiazide in ratti e cani normotesi, a dosi tali da determinare un'esposizione paragonabile a quella del range di dosi da impiegarsi nella terapia clinica non hanno evidenziato ulteriori dati che non fossero già stati osservati con la somministrazione dei singoli medicinali. Non sono stati riscontrati risultati tossicologici significativi per l'uso terapeutico nell'uomo.

Dati tossicologici noti anche negli studi preclinici condotti con ACE inibitori e bloccanti dell'angiotensina II sono stati: una riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito), alterazioni nell'emodinamica renale (aumento di azotemia e creatininemia), aumento dell'attività della renina plasmatica, ipertrofia/iperplasia delle cellule iuxtaglomerulari renali e lesione della mucosa gastrica. Le lesioni gastriche potrebbero essere prevenute/migliorate somministrando supplementi salini orali e raggruppando più animali per gabbia. Nel cane sono state osservate dilatazione ed atrofia dei tubuli renali. Si ritiene che questi risultati siano dovuti all'attività farmacologica del telmisartan. Non è stato osservato alcun effetto di telmisartan sulla fertilità maschile o femminile.

Non è stata osservata una chiara evidenza di un effetto teratogeno, tuttavia a dosi tossiche di telmisartan sono stati osservati effetti sullo sviluppo postnatale della prole, quali minore peso corporeo e apertura ritardata degli occhi.

Con telmisartan non vi è stata alcuna evidenza di mutagenesi, né di attività clastogena rilevante negli studi in vitro, né di cancerogenicità nel ratto e nel topo. Gli studi condotti con idroclorotiazide hanno mostrato evidenza equivoca di effetti genotossici o carcinogeni in alcuni modelli sperimentali. Per il potenziale fetotossico dell'associazione telmisartan/idroclorotiazide, vedere paragrafo 4.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Magnesio stearato (E470b)
Potassio idrossido
Meglumina
Povidone
Sodio amido glicolato (tipo A)
Cellulosa microcristallina
Mannitolo (E421)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Per blister Al/Al e flacone HDPE:
2 anni

Per blister Al/PVC/PVDC:
1 anno.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister Aluminio/Aluminio e flacone HDPE:

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Blister Al/PVC/PVDC:

Non conservare al di sopra dei 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister Al/Al, blister Al/PVC/PVDC e flacone HDPE con tappo LDPE e dessicante in HDPE contenente silice

Blister Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse

Blister Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 e 98 compresse

Flacone: 30, 90 e 250 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islanda

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/817/045
EU/1/13/817/029
EU/1/13/817/046
EU/1/13/817/030
EU/1/13/817/031
EU/1/13/817/032
EU/1/13/817/033
EU/1/13/817/034
EU/1/13/817/035
EU/1/13/817/036
EU/1/13/817/037
EU/1/13/817/038
EU/1/13/817/039
EU/1/13/817/040
EU/1/13/817/041

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 13. Marzo 2013
Data del rinnovo più recente: 15 Dicembre 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL’AUTORIZZAZIONE
 ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L’USO SICURO
 ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Actavis Ltd
BLB016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per blister Al/Al

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 40 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

14 compresse
28 compresse
30 compresse
56 compresse
84 compresse
90 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/817/043
EU/1/13/817/001
EU/1/13/817/042
EU/1/13/817/002
EU/1/13/817/003
EU/1/13/817/004
EU/1/13/817/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per blister Al/PVC/PVDC

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 40 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

28 compresse
56 compresse
84 compresse
90 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare al di sopra dei 30°C

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Actavis logo]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per flacone HDPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 40 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

30 compresse

90 compresse

250 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene dessicante, non ingerire

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO INTERNO**Etichetta per i flaconi HDPE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Actelsar HCT 40 mg/12.5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 40 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

30 compresse

90 compresse

250 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene dessicante, non ingerire

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE
NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Actavis logo]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per blister Al/Al

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

14 compresse
28 compresse
30 compresse
56 compresse
84 compresse
90 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per blister Al/PVC/PVDC

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

14 compresse
28 compresse
56 compresse
84 compresse
90 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare al di sopra dei 30 °C

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Actavis logo]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per flacone HDPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

30 compresse

90 compresse

250 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene dessicante, non ingerire

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE
NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO INTERNO**Etichetta per i flaconi HDPE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Actelsar HCT 80 mg/12.5 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 12,5 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

30 compresse

90 compresse

250 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene dessicante, non ingerire

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE
NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Actavis logo]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per blister Al/Al

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 25 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

14 compresse
28 compresse
30 compresse
56 compresse
84 compresse
90 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per blister Al/PVC/PVDC

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 25 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

28 compresse
56 compresse
84 compresse
90 compresse
98 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare al di sopra dei 30 °C

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Actavis logo]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio per flacone HDPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 25 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

30 compresse

90 compresse

250 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene dessicante, non ingerire

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO INTERNO**Etichetta per i flaconi HDPE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse
telmisartan/idroclorotiazide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 80 mg telmisartan e 25 mg idroclorotiazide.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa

30 compresse

90 compresse

250 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Contiene dessicante, non ingerire

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE
NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Actavis logo]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse telmisartan/idroclorotiazide

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Actelsar HCT e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Actelsar HCT
3. Come prendere Actelsar HCT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Actelsar HCT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Actelsar HCT e a cosa serve

Actelsar HCT è un'associazione dei due principi attivi, il telmisartan e l'idroclorotiazide in un'unica compressa. Ognuna di queste sostanze facilita il controllo di una elevata pressione del sangue.

- Il telmisartan appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come bloccanti del recettore dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che induce la costrizione dei vasi sanguigni, aumentando così la pressione del sangue. Il telmisartan blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilasciamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.
- L'idroclorotiazide appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come diuretici tiazidici che provocano un aumento del flusso di urina, contribuendo così alla riduzione della pressione sanguigna.

L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi ciò può talvolta causare infarto, insufficienza cardiaca o renale, ictus o cecità. Normalmente l'ipertensione non dà sintomi prima che si verifichino tali danni. Perciò è importante provvedere regolarmente alla misurazione della pressione sanguigna, per verificare se è nella media.

Actelsar HCT è utilizzato per trattare la pressione sanguigna elevata (ipertensione essenziale) in adulti in cui la pressione del sangue non è sufficientemente controllata da telmisartan utilizzato singolarmente.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Actelsar HCT

Non prenda Actelsar HCT

- se è allergico al telmisartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico all'idroclorotiazide o ad ogni altro medicinale derivato dalla sulfonamide.
- se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi (è meglio evitare di prendere Actelsar HCT anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere il paragrafo gravidanza).
- se lei soffre di gravi problemi al fegato quali colestasi o un'ostruzione biliare (problemi nel

- drenaggio della bile dal fegato e dalla cistifellea) o qualsiasi altra malattia epatica grave.
- se lei ha malattie renali gravi o anuria (meno di 100 ml di urina al giorno).
- se il medico determina che nel suo sangue i livelli di potassio sono bassi o i livelli di calcio sono alti e non migliorano a seguito di un trattamento.
- Se lei ha il diabete o la sua funzione renale è alterata ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

Se lei è in una di queste condizioni, informi il medico o il farmacista prima di prendere Actelsar HCT.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Actelsar HCT se soffre o ha sofferto di una delle seguenti condizioni o malattie:

- Bassa pressione del sangue (ipotensione), che si verifica con maggior probabilità se è disidratato (perdita eccessiva di acqua dal corpo) o presenta carenza di sali a causa di terapia diuretica (diuretici), dieta povera di sali, diarrea, vomito o emofiltrazione.
- Malattia renale o trapianto di rene.
- Stenosi della arteria renale (restringimento dei vasi sanguigni di uno o entrambi i reni).
- Malattia del fegato.
- Problemi cardiaci.
- Diabete.
- Gotta.
- Aumento dei livelli di aldosterone (ritenzione di acqua e sale nel corpo con squilibrio di diversi minerali nel sangue).
- Lupus eritematoso sistemico (chiamato anche "lupus" o "LES") una malattia a causa della quale il sistema immunitario dell'organismo attacca l'organismo stesso.
- Il principio attivo idroclorotiazide può causare una reazione non comune, con conseguenti diminuzione della vista e dolore agli occhi. Questi potrebbero essere sintomi dell'accumulo di liquido nello strato vascolare dell'occhio (effusione coroidale) o di un aumento della pressione nel suo occhio e possono verificarsi da ore a settimane dopo aver assunto Actelsar HCT. Questa condizione può portare a una compromissione permanente della vista, se non trattata.
- Se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di Actelsar HCT.
- Se ha avuto problemi respiratori o polmonari (compresa infiammazione o presenza di liquido nei polmoni) in seguito all'assunzione di idroclorotiazide in passato. Se dopo l'assunzione di Actelsar HCT compare respiro affannoso o respirazione difficoltosa grave, consulti immediatamente un medico.

Si rivolga al medico prima di prendere Actelsar HCT se lei sta assumendo:

- uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
 - un "antagonista del recettore dell'angiotensina II" (AIIRA) (anche noti come sartani - per esempio valsartan, telmisartan, irbesartan), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete.
 - aliskiren"
- Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari. Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Actelsar HCT".
- digossina.

Si rivolga al medico se dopo aver assunto Actelsar HCT avverte dolore addominale, nausea, vomito o diarrea. Il medico deciderà in merito alla prosecuzione del trattamento. Non interrompa l'assunzione di Actelsar HCT autonomamente.

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Actelsar HCT non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo gravidanza).

Il trattamento con idroclorotiazide può causare uno squilibrio elettrolitico nell'organismo. Sintomi tipici di squilibrio di liquidi o di elettroliti includono secchezza della bocca, debolezza, letargia, sonnolenza, irrequietezza, dolore muscolare o crampi, nausea (sensazione di malessere), vomito, stanchezza muscolare e battito cardiaco anormalmente veloce (maggiore di 100 battiti al minuto). Se manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, informi il medico.

Deve informare il medico anche se ha riscontrato un'aumentata sensibilità della pelle al sole, che si manifesta con l'insorgenza più rapida del normale dei sintomi della scottatura (come rossore, prurito, gonfiore, comparsa di vesciche).

In caso di intervento chirurgico o di somministrazione di anestetici, deve informare il medico che sta assumendo Actelsar HCT.

Actelsar HCT può essere meno efficace nel ridurre la pressione del sangue nei pazienti di etnia africana.

Bambini e adolescenti

L'uso di Actelsar HCT non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti fino a 18 anni.

Altri medicinali e Actelsar HCT

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Il medico potrebbe decidere di cambiare la dose di questi altri medicinali o ricorrere ad altre precauzioni. In alcuni casi potrebbe essere necessario sospendere l'assunzione di uno di questi medicinali. Ciò si riferisce soprattutto ai medicinali di seguito elencati, assunti contemporaneamente a Actelsar HCT:

- Medicinali contenenti litio per trattare alcuni tipi di depressione.
- Medicinali associati a bassi livelli di potassio nel sangue (ipokaliemia) come altri diuretici, lassativi (ad es. olio di ricino), corticosteroidi (ad es. prednisone), ACTH (un ormone), amfotericina (medicinale antifungino), carbenoxolone (utilizzato per il trattamento delle ulcere della bocca), penicillina G sodica (antibiotico), acido salicilico e suoi derivati.
- Mezzi di contrasto iodati usati durante un esame di diagnostica per immagini.
- Medicinali che possono aumentare i livelli di potassio nel sangue come i diuretici detti risparmiatori di potassio, integratori di potassio, sostituti del sale contenenti potassio, ACE inibitori, ciclosporina (medicinale immunosoppressore) e altri medicinali come eparina sodica (anticoagulante).
- Medicinali che sono influenzati dalle variazioni del livello di potassio nel sangue come i medicinali per il cuore (ad es. digossina) o medicinali per controllare il ritmo del cuore (ad es. chinidina, disopiramide, amiodarone, sotalolo), medicinali utilizzati per disturbi mentali (ad es. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) e altri medicinali come alcuni antibiotici (ad es. sparfloxacin, pentamidina) o alcuni medicinali per il trattamento di reazioni allergiche (ad es. terfenadina).
- Medicinali per il trattamento del diabete (insulina o agenti orali come metformina).
- Colestiramina e colestipolo, medicinali per abbassare i livelli di grassi nel sangue.
- Medicinali per aumentare la pressione del sangue, come la noradrenalina.
- Medicinali che rilassano la muscolatura, come ad esempio tubocurarina.
- Integratori a base di calcio e/o integratori di vitamina D.
- Medicinali anti-colinergici (farmaci usati per trattare una varietà di disturbi come crampi gastrointestinali, spasmi della vescica urinaria, asma, chinetosi (malessere da movimento), spasmi muscolari, il morbo di Parkinson e come aiuto per l'anestesia), come atropina e biperidone.

- Amantadina (medicinale usato per trattare il morbo di Parkinson e usato anche per trattare o prevenire le malattie causate da virus).
- Altre sostanze utilizzate per trattare la pressione del sangue alta, corticosteroidi, antidolorifici (come ad esempio medicinali anti infiammatori non steroidei [FANS]), medicinali per il trattamento del cancro, della gotta o artrite.
- Se sta assumendo un antagonista del recettore dell'angiotensina II (AIIRA) o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Actelsar HCT" e "Avvertenze e precauzioni")
-
- Digossina

Actelsar HCT può aumentare l'effetto di altri medicinali usati per ridurre la pressione del sangue alta o di medicinali che hanno la potenzialità di abbassare la pressione alta (per es: baclofene, amifostina). Inoltre, un calo della pressione sanguigna può essere aggravato dal alcool, barbiturici, narcotici o antidepressivi. Potrebbe notarlo come capogiri quando si alza in piedi. Deve contattare il medico se ha la necessità di modificare la dose degli altri medicinali mentre assume Actelsar HCT.

L'effetto di Actelsar HCT può essere ridotto quando assume FANS (medicinali antiinfiammatori non steroidei, ad es. acido acetilsalicilico e ibuprofene).

Actelsar HCT con cibo e alcol

Può prendere Actelsar HCT con o senza cibo.

Eviti di assumere alcol prima di averne parlato con il medico. L'alcol può ulteriormente ridurre la pressione del sangue e/o aumentare il rischio di capogiri o di svenimento.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Di norma il medico le consiglierà di interrompere l'assunzione di Actelsar HCT prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di Actelsar HCT. Actelsar HCT non è raccomandato durante la gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

Allattamento

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. Actelsar HCT non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni pazienti possono riportare capogiri, svenimenti o sensazione di movimento dell'ambiente circostante quando assumono Actelsar HCT. Se si verificano questi effetti, non guidi né utilizzi macchinari.

Actelsar HCT contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ciascuna compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Actelsar HCT

Prenda sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è di una compressa al giorno. Cerchi di prendere la compressa

alla stessa ora ogni giorno. Può prendere Actelsar HCT con o senza cibo. Le compresse devono essere deglutite intere con un po' d'acqua o altra bevanda non alcolica. È importante prendere Actelsar HCT ogni giorno fino a quando il medico non le dirà altrimenti

Se il suo fegato non funziona in modo adeguato, non deve essere superata la dose abituale di 40 mg di telmisartan una volta al giorno.

Se prende più Actelsar HCT di quanto deve

In caso lei abbia preso per errore troppe compresse potrebbe avvertire sintomi quali pressione del sangue bassa e battito del cuore accelerato. Sono stati riportati anche battito del cuore lento, capogiri, vomito, ridotta funzionalità renale inclusa insufficienza renale. A causa della presenza di idroclorotiazide, possono anche presentarsi pressione del sangue marcatamente bassa e bassi livelli di potassio nel sangue, che possono provocare nausea, sonnolenza e crampi muscolari e/o battito del cuore irregolare associato all'uso concomitante di medicinali come la digitale o alcuni trattamenti antiaritmici. Contatti immediatamente il medico o il farmacista, o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

Se dimentica di prendere Actelsar HCT

Se dimentica di prendere il medicinale, non si preoccupi. Lo prenda non appena se ne ricorda, poi continui come prima. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di singole dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi e necessitare di immediate cure mediche:

Deve recarsi immediatamente dal medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Sepsi* (spesso chiamata "infezione del sangue") è una grave infezione con risposta infiammatoria dell'intero organismo, rapida tumefazione della pelle e delle mucose (angioedema anche con esito fatale), comparsa di vesciche e desquamazione dello strato più esterno della pelle (necrolisi tossica epidermica); questi effetti

indesiderati sono rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) o molto rari (necrolisi epidermica tossica; possono interessare fino a 1 persona su 10 000), ma estremamente gravi e i pazienti devono sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente il medico. Se questi effetti non vengono trattati possono essere fatali. L'aumento dell'incidenza di sepsi è stato osservato con telmisartan da solo, tuttavia non può essere escluso per Actelsar HCT.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000): Sofferenza respiratoria acuta (i segni includono respiro affannoso grave, febbre, debolezza e confusione).

Possibili effetti indesiderati di Actelsar HCT:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Capogiro.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Livelli di potassio nel sangue ridotti, ansia, svenimento (sincope), sensazione di intorpidimento, sensazione di formicolio (parestesia), sensazione di rotazione (vertigini), battito cardiaco accelerato (tachicardia), disordini del ritmo cardiaco, pressione del sangue bassa, improvviso calo della pressione del sangue alzandosi in piedi, respiro affannoso (dispnea), diarrea, secchezza della bocca, flatulenza, dolore alla schiena, spasmo muscolare, dolore muscolare, disfunzione erettile (incapacità a raggiungere o mantenere un'erezione), dolore al torace, livelli di acido urico nel sangue aumentati.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Infiammazione dei polmoni (bronchite), mal di gola, sinusite, livelli di acido urico nel sangue aumentati, bassi livelli di sodio, sensazione di tristezza (depressione), difficoltà ad addormentarsi (insonnia), disturbi del sonno, compromissione della visione, visione offuscata, difficoltà a respirare, dolore addominale, stitichezza, gonfiore addominale (dispepsia), sensazione di malessere (vomito), infiammazione dello stomaco (gastrite), funzionalità epatica anormale (i pazienti giapponesi hanno maggiore probabilità di manifestare questo effetto indesiderato), rossore della pelle (eritema), reazioni allergiche come prurito o eruzione cutanea, sudorazione aumentata, orticaria, dolore articolare (artralgia) e dolore alle estremità (dolore alle gambe), crampi muscolari, attivazione o peggioramento del lupus eritematoso sistemico (una malattia a causa della quale il sistema immunitario attacca l'organismo stesso, che provoca dolore articolare, eruzione cutanea e febbre), malattia simile all'influenza, dolore, livelli aumentati nel sangue di creatinina, enzimi del fegato o creatina fosfochinasi.

Le reazioni avverse riportate con uno dei singoli componenti possono essere potenziali reazioni avverse con Actelsar HCT, anche se non osservate negli studi clinici con questo prodotto.

Telmisartan

Nei pazienti trattati con telmisartan da solo sono stati riscontrati i seguenti ulteriori effetti indesiderati:

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Infezione delle vie respiratorie superiori (ad es. mal di gola, sinusite, raffreddore comune), infezioni delle vie urinarie, infezione della vescica urinaria, carenza di globuli rossi (anemia), livelli elevati di potassio, battito cardiaco rallentato (bradicardia), compromissione renale inclusa insufficienza renale acuta, sensazione di debolezza, tosse.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Bassa conta piastrinica (trombocitopenia), aumento di alcuni globuli bianchi (eosinofilia), grave reazione allergica (ad es. ipersensibilità, reazione anafilattica), livelli bassi di glicemia (nei pazienti diabetici), disturbo allo stomaco, eczema (malattia della pelle), eruzione cutanea da farmaco, eruzione cutanea tossica, dolore ai tendini (sintomi simili alla tendinite), diminuzione dell'emoglobina (una proteina del sangue), sonnolenza.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000):

Progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare (malattia polmonare interstiziale)**.

Frequenza “non nota” (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Angioedema intestinale: dopo l'uso di prodotti simili è stato segnalato un gonfiore nell'intestino che si manifesta con sintomi quali dolore addominale, nausea, vomito e diarrea.

* L'evento può essersi verificato per caso o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente sconosciuto.

** Sono stati riportati casi di progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare durante l'assunzione di telmisartan. Tuttavia non è noto se telmisartan ne sia stato la causa

Idroclorotiazide

Nei pazienti trattati con idroclorotiazide da sola sono stati riscontrati i seguenti ulteriori effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

Livelli elevati di grassi nel sangue.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Malessere (nausea), basso livello di magnesio nel sangue, appetito ridotto.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Insufficienza renale acuta.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Basso numero di piastrine (trombocitopenia), che aumenta il rischio di sanguinamento o formazione di lividi (piccoli segni viola-rossi sulla pelle o altri tessuti causati dal sanguinamento), alto livello di calcio nel sangue, livelli elevati di glicemia, cefalea, fastidio addominale, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero), eccesso di sostanze biliari nel sangue (colestasi), reazione di fotosensibilità, livelli non controllati di glucosio nel sangue in pazienti con diagnosi di diabete mellito, zucchero nelle urine (glicosuria).

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000):

Distruzione anormale dei globuli rossi (anemia emolitica), incapacità del midollo osseo di funzionare in modo adeguato, diminuzione dei globuli bianchi (leucopenia, agranulocitosi), gravi reazioni allergiche (ad es. ipersensibilità), aumento del pH dovuto a un basso livello di cloro nel sangue (equilibrio acido-base alterato, alcalosi ipocloremica), infiammazione del pancreas, sindrome simile al lupus (una condizione simile ad una malattia chiamata lupus eritematoso sistemico a causa della quale il sistema immunitario attacca l'organismo stesso), infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite necrotizzante).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Infiammazione delle ghiandole salivari, cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma), carenza di cellule del sangue (anemia aplastica), diminuzione della vista e dolore agli occhi (possibili segni dell'accumulo di liquido nello strato vascolare dell'occhio (effusione coroidale) o di glaucoma acuto ad angolo chiuso), disturbi della pelle come infiammazione dei vasi sanguigni della pelle, aumentata sensibilità alla luce del sole, eruzione cutanea, arrossamento della pelle, formazione di vesciche su labbra, occhi o bocca, desquamazione della pelle, febbre (possibili segni di eritema multiforme), sensazione di debolezza, compromissione renale.

Bassi livelli di sodio accompagnati da sintomi collegati al cervello o ai nervi (malessere, disorientamento progressivo, mancanza di interesse o di energie) si verificano in casi isolati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Actelsar HCT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, blister o etichetta del flacone dopo "SCAD.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. "Lotto" stampato sulla scatola, si riferisce al numero di lotto.

Per blister Al/Al e flaconi HDPE

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Per blister Al/PVC/PVDC:

Non conservare al di sopra dei 30°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Actelsar HCT

- I principi attivi sono telmisartan e idroclorotiazide. Ogni compressa contiene 40 mg di telmisartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli eccipienti sono magnesio stearato (E470b), potassio idrossido, meglumina, povidone, sodio amido glicolato (tipo A), cellulosa microcristallina, mannitolo (E421).

Descrizione dell'aspetto di Actelsar HCT e contenuto della confezione

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg compresse sono bianche o quasi bianche, 6.55 x 13.6 mm compresse biconvesse e forma ovale con impresso "TH" su un lato.

Confezioni

Blister Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse

Blister Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 e 98 compresse

Flacone: 30, 90 e 250 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanda

Produttore

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatta il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse telmisartan/idroclorotiazide

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Actelsar HCT e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Actelsar HCT
3. Come prendere Actelsar HCT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Actelsar HCT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Actelsar HCT e a cosa serve

Actelsar HCT è un'associazione dei due principi attivi, il telmisartan e l'idroclorotiazide in un'unica compressa. Ognuna di queste sostanze facilita il controllo di una elevata pressione del sangue.

- Il telmisartan appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come bloccanti del recettore dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che induce la costrizione dei vasi sanguigni, aumentando così la pressione del sangue. Il telmisartan blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilasciamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.
- L'idroclorotiazide appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come diuretici tiazidici che provocano un aumento del flusso di urina, contribuendo così alla riduzione della pressione sanguigna.

L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi ciò può talvolta causare infarto, insufficienza cardiaca o renale, ictus o cecità. Normalmente l'ipertensione non dà sintomi prima che si verifichino tali danni. Perciò è importante provvedere regolarmente alla misurazione della pressione sanguigna, per verificare se è nella media.

Actelsar HCT è utilizzato per trattare la pressione sanguigna elevata (ipertensione essenziale) in adulti in cui la pressione del sangue non è sufficientemente controllata da telmisartan utilizzato singolarmente.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Actelsar HCT

Non prenda Actelsar HCT

- se è allergico al telmisartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico all'idroclorotiazide o ad ogni altro medicinale derivato dalla sulfonamide.
- se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi (è meglio evitare di prendere Actelsar HCT anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere il paragrafo gravidanza).
- se lei soffre di gravi problemi al fegato quali colestasi o un'ostruzione biliare (problemi nel drenaggio della bile dal fegato o dalla cistifellea) o qualsiasi altra malattia epatica grave.

- se lei ha malattie renali gravi o anuria (meno di 100 ml di urina al giorno).
- se il medico determina che nel suo sangue i livelli di potassio sono bassi o i livelli di calcio sono alti e non migliorano a seguito di un trattamento.
- se lei ha il diabete o la sua funzione renale è alterata ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

Se lei è in una di queste condizioni, informi il medico o il farmacista prima di prendere Actelsar HCT.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Actelsar HCT se soffre o ha sofferto di una delle seguenti condizioni o malattie:

- Bassa pressione del sangue (ipotensione), che si verifica con maggior probabilità se è disidratato (perdita eccessiva di acqua dal corpo) o presenta carenza di sali a causa di terapia diuretica (diuretici), dieta povera di sali, diarrea, vomito o emofiltrazione.
- Malattia renale o trapianto di rene.
- Stenosi della arteria renale (restringimento dei vasi sanguigni di uno o entrambi i reni).
- Malattia del fegato.
- Problemi cardiaci.
- Diabete.
- Gotta.
- Aumento dei livelli di aldosterone (ritenzione di acqua e sale nel corpo con squilibrio di diversi minerali nel sangue).
- Lupus eritematoso sistemico (chiamato anche "lupus" o "LES") una malattia a causa della quale il sistema immunitario dell'organismo attacca l'organismo stesso.
- Il principio attivo idroclorotiazide può causare una reazione non comune, con conseguente diminuzione della vista e dolore agli occhi. Questi potrebbero essere sintomi dell'accumulo di liquido nello strato vascolare dell'occhio (effusione coroidale) o di un aumento della pressione nel suo occhio e possono verificarsi da ore a settimane dopo aver assunto Actelsar HCT. Questa condizione può portare a una compromissione permanente della vista, se non trattata.
- Se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di Actelsar HCT.
- Se ha avuto problemi respiratori o polmonari (compresa infiammazione o presenza di liquido nei polmoni) in seguito all'assunzione di idroclorotiazide in passato. Se dopo l'assunzione di Actelsar HCT compare respiro affannoso o respirazione difficoltosa grave, consulti immediatamente un medico.

Si rivolga al medico prima di prendere Actelsar HCT se lei sta assumendo:

- uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
 - un "antagonista del recettore dell'angiotensina II" (AIIRA) (anche noti come sartani - per esempio valsartan, telmisartan, irbesartan), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete.
 - aliskiren"
- Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari. Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Actelsar HCT".
- digossina.

Si rivolga al medico se dopo aver assunto Actelsar HCT avverte dolore addominale, nausea, vomito o diarrea. Il medico deciderà in merito alla prosecuzione del trattamento. Non interrompa l'assunzione di Actelsar HCT autonomamente.

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio

ad una gravidanza). Actelsar HCT non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo gravidanza).

Il trattamento con idroclorotiazide può causare uno squilibrio elettrolitico nell'organismo. Sintomi tipici di squilibrio di liquidi o di elettroliti includono secchezza della bocca, debolezza, letargia, sonnolenza, irrequietezza, dolore muscolare o crampi, nausea (sensazione di malessere), vomito, stanchezza muscolare e battito cardiaco anormalmente veloce (maggiore di 100 battiti al minuto). Se manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, informi il medico.

Deve informare il medico anche se ha riscontrato un'aumentata sensibilità della pelle al sole, che si manifesta con l'insorgenza più rapida del normale dei sintomi della scottatura (come rossore, prurito, gonfiore, comparsa di vesciche).

In caso di intervento chirurgico o di somministrazione di anestetici, deve informare il medico che sta assumendo Actelsar HCT.

Actelsar HCT può essere meno efficace nel ridurre la pressione del sangue nei pazienti di etnia africana.

Bambini e adolescenti

L'uso di Actelsar HCT non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti fino a 18 anni.

Altri medicinali e Actelsar HCT

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Il medico potrebbe decidere di cambiare la dose di questi altri medicinali o ricorrere ad altre precauzioni. In alcuni casi potrebbe essere necessario sospendere l'assunzione di uno di questi medicinali. Ciò si riferisce soprattutto ai medicinali di seguito elencati, assunti contemporaneamente a Actelsar HCT:

- Medicinali contenenti litio per trattare alcuni tipi di depressione.
- Medicinali associati a bassi livelli di potassio nel sangue (ipokaliemia) come altri diuretici, lassativi (ad es. olio di ricino), corticosteroidi (ad es. prednisone), ACTH (un ormone), amfotericina (medicinale antifungino), carbenoxolone (utilizzato per il trattamento delle ulcere della bocca), penicillina G sodica (antibiotico), acido salicilico e suoi derivati.
- Mezzi di contrasto iodati usati durante un esame di diagnostica per immagini.
- Medicinali che possono aumentare i livelli di potassio nel sangue come i diuretici detti risparmiatori di potassio, integratori di potassio, sostituti del sale contenenti potassio, ACE inibitori, ciclosporina (medicinale immunosoppressore) e altri medicinali come eparina sodica (anticoagulante).
- Medicinali che sono influenzati dalle variazioni del livello di potassio nel sangue come i medicinali per il cuore (ad es. digossina) o medicinali per controllare il ritmo del cuore (ad es. chinidina, disopiramide, amiodarone, sotalolo), medicinali utilizzati per disturbi mentali (ad es. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) e altri medicinali come alcuni antibiotici (ad es. sparfloxacin, pentamidina) o alcuni medicinali per il trattamento di reazioni allergiche (ad es. terfenadina).
- Medicinali per il trattamento del diabete (insulina o agenti orali come metformina).
- Colestiramina e colestipolo, medicinali per abbassare i livelli di grassi nel sangue.
- Medicinali per aumentare la pressione del sangue, come la noradrenalina.
- Medicinali che rilassano la muscolatura, come ad esempio tubocurarina.
- Integratori a base di calcio e/o integratori di vitamina D.
- Medicinali anti-colinergici (farmaci usati per trattare una varietà di disturbi come crampi gastrointestinali, spasmi della vescica urinaria, asma, chinetosi (malessere da movimento), spasmi muscolari, il morbo di Parkinson e come aiuto per l'anestesia), come atropina e biperidone.

- Amantadina (medicinale usato per trattare il morbo di Parkinson e usato anche per trattare o prevenire le malattie causate da virus).
- Altre sostanze utilizzate per trattare la pressione del sangue alta, corticosteroidi, antidolorifici (come ad esempio medicinali anti infiammatori non steroidei [FANS]), medicinali per il trattamento del cancro, della gotta o artrite.
- Se sta assumendo un antagonista del recettore dell'angiotensina II (AIIRA) o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Actelsar HCT" e "Avvertenze e precauzioni").
-
- Digossina

Actelsar HCT può aumentare l'effetto di altri medicinali usati per ridurre la pressione del sangue alta o di medicinali che hanno la potenzialità di abbassare la pressione alta (per es: baclofene, amifostina). Inoltre, un calo della pressione sanguigna può essere aggravato dal alcool, barbiturici, narcotici o antidepressivi. Potrebbe notarlo come capogiri quando si alza in piedi. Deve contattare il medico se ha la necessità di modificare la dose degli altri medicinali mentre assume Actelsar HCT.

L'effetto di Actelsar HCT può essere ridotto quando assume FANS (medicinali antiinfiammatori non steroidei, ad es. acido acetilsalicilico e ibuprofene).

Actelsar HCT con cibo e alcol

Può prendere Actelsar HCT con o senza cibo.

Eviti di assumere alcol prima di averne parlato con il medico. L'alcol può ulteriormente ridurre la pressione del sangue e/o aumentare il rischio di capogiri o di svenimento.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Di norma il medico le consiglierà di interrompere l'assunzione di Actelsar HCT prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di Actelsar HCT. Actelsar HCT non è raccomandato durante la gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

Allattamento

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. Actelsar HCT non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni pazienti possono riportare capogiri, svenimenti o sensazione di movimento dell'ambiente circostante quando assumono Actelsar HCT. Se si verificano questi effetti, non guidi né utilizzi macchinari.

Actelsar HCT contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ciascuna compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Actelsar HCT

Prenda sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è di una compressa al giorno. Cerchi di prendere la compressa

alla stessa ora ogni giorno. Può prendere Actelsar HCT con o senza cibo. Le compresse devono essere deglutite intere con un po' d'acqua o altra bevanda non alcolica. È importante prendere Actelsar HCT ogni giorno fino a quando il medico non le dirà altrimenti

Se il suo fegato non funziona in modo adeguato, non deve essere superata la dose abituale di 40 mg di telmisartan una volta al giorno.

Se prende più Actelsar HCT di quanto deve

In caso lei abbia preso per errore troppe compresse potrebbe avvertire sintomi quali pressione del sangue bassa e battito del cuore accelerato. Sono stati riportati anche battito del cuore lento, capogiri, vomito, ridotta funzionalità renale inclusa insufficienza renale. A causa della presenza di idroclorotiazide, possono anche presentarsi pressione del sangue marcatamente bassa e bassi livelli di potassio nel sangue, che possono provocare nausea, sonnolenza e crampi muscolari e/o battito del cuore irregolare associato all'uso concomitante di medicinali come la digitale o alcuni trattamenti antiaritmici. Contatti immediatamente il medico o il farmacista, o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

Se dimentica di prendere Actelsar HCT

Se dimentica di prendere il medicinale, non si preoccupi. Lo prenda non appena se ne ricorda, poi continui come prima. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di singole dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi e necessitare di immediate cure mediche:

Deve recarsi immediatamente dal medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Sepsi* (spesso chiamata "infezione del sangue") è una grave infezione con risposta infiammatoria dell'intero organismo, rapida tumefazione della pelle e delle mucose (angioedema anche con esito fatale), comparsa di vesciche e desquamazione dello strato più esterno della pelle (necrolisi tossica epidermica); questi effetti

indesiderati sono rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) o molto rari (necrolisi epidermica tossica; possono interessare fino a 1 persona su 10 000), ma estremamente gravi e i pazienti devono sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente il medico. Se questi effetti non vengono trattati possono essere fatali. L'aumento dell'incidenza di sepsi è stato osservato con telmisartan da solo, tuttavia non può essere escluso per Actelsar HCT.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000): Sofferenza respiratoria acuta (i segni includono respiro affannoso grave, febbre, debolezza e confusione).

Possibili effetti indesiderati di Actelsar HCT:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Capogiro.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Livelli di potassio nel sangue ridotti, ansia, svenimento (sincope), sensazione di intorpidimento, sensazione di formicolio (parestesia), sensazione di rotazione (vertigini), battito cardiaco accelerato (tachicardia), disordini del ritmo cardiaco, pressione del sangue bassa, improvviso calo della pressione del sangue alzandosi in piedi, respiro affannoso (dispnea), diarrea, secchezza della bocca, flatulenza, dolore alla schiena, spasmo muscolare, dolore muscolare, disfunzione erettile (incapacità a raggiungere o mantenere un'erezione), dolore al torace, livelli di acido urico nel sangue aumentati.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Infiammazione dei polmoni (bronchite), mal di gola, sinusite, livelli di acido urico nel sangue aumentati, bassi livelli di sodio, sensazione di tristezza (depressione), difficoltà ad addormentarsi (insonnia), disturbi del sonno, compromissione della visione, visione offuscata, difficoltà a respirare, dolore addominale, stitichezza, gonfiore addominale (dispepsia), sensazione di malessere (vomito), infiammazione dello stomaco (gastrite), funzionalità epatica anormale (i pazienti giapponesi hanno maggiore probabilità di manifestare questo effetto indesiderato), rossore della pelle (eritema), reazioni allergiche come prurito o eruzione cutanea, sudorazione aumentata, orticaria, dolore articolare (artralgia) e dolore alle estremità (dolore alle gambe), crampi muscolari, attivazione o peggioramento del lupus eritematoso sistemico (una malattia a causa della quale il sistema immunitario attacca l'organismo stesso, che provoca dolore articolare, eruzione cutanea e febbre), malattia simile all'influenza, dolore, livelli aumentati nel sangue di creatinina, enzimi del fegato o creatina fosfochinasi.

Le reazioni avverse riportate con uno dei singoli componenti possono essere potenziali reazioni avverse con Actelsar HCT, anche se non osservate negli studi clinici con questo prodotto.

Telmisartan

Nei pazienti trattati con telmisartan da solo sono stati riscontrati i seguenti ulteriori effetti indesiderati:

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Infezione delle vie respiratorie superiori (ad es. mal di gola, sinusite, raffreddore comune), infezioni delle vie urinarie, infezione della vescica urinaria, carenza di globuli rossi (anemia), livelli elevati di potassio, battito cardiaco rallentato (bradicardia), compromissione renale inclusa insufficienza renale acuta, sensazione di debolezza, tosse.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Bassa conta piastrinica (trombocitopenia), aumento di alcuni globuli bianchi (eosinofilia), grave reazione allergica (ad es. ipersensibilità, reazione anafilattica), livelli bassi di glicemia (nei pazienti diabetici), disturbo allo stomaco, eczema (malattia della pelle), eruzione cutanea da farmaco, eruzione cutanea tossica, dolore ai tendini (sintomi simili alla tendinite), diminuzione dell'emoglobina (una proteina del sangue), sonnolenza.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000):

Progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare (malattia polmonare interstiziale)**.

Frequenza “non nota” (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Angioedema intestinale: dopo l'uso di prodotti simili è stato segnalato un gonfiore nell'intestino che si manifesta con sintomi quali dolore addominale, nausea, vomito e diarrea.

* L'evento può essersi verificato per caso o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente sconosciuto.

** Sono stati riportati casi di progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare durante l'assunzione di telmisartan. Tuttavia non è noto se telmisartan ne sia stato la causa

Idroclorotiazide

Nei pazienti trattati con idroclorotiazide da sola sono stati riscontrati i seguenti ulteriori effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

Livelli elevati di grassi nel sangue.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Malessere (nausea), basso livello di magnesio nel sangue, appetito ridotto.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Insufficienza renale acuta.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Basso numero di piastrine (trombocitopenia), che aumenta il rischio di sanguinamento o formazione di lividi (piccoli segni viola-rossi sulla pelle o altri tessuti causati dal sanguinamento), alto livello di calcio nel sangue, livelli elevati di glicemia, cefalea, fastidio addominale, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero), eccesso di sostanze biliari nel sangue (colestasi), reazione di fotosensibilità, livelli non controllati di glucosio nel sangue in pazienti con diagnosi di diabete mellito, zucchero nelle urine (glicosuria).

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000):

Distruzione anormale dei globuli rossi (anemia emolitica), incapacità del midollo osseo di funzionare in modo adeguato, diminuzione dei globuli bianchi (leucopenia, agranulocitosi), gravi reazioni allergiche (ad es. ipersensibilità), aumento del pH dovuto a un basso livello di cloro nel sangue (equilibrio acido-base alterato, alcalosi ipocloremica), infiammazione del pancreas, sindrome simile al lupus (una condizione simile ad una malattia chiamata lupus eritematoso sistemico a causa della quale il sistema immunitario attacca l'organismo stesso), infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite necrotizzante).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Infiammazione delle ghiandole salivari, cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma), carenza di cellule del sangue (anemia aplastica), diminuzione della vista e dolore agli occhi (possibili segni dell'accumulo di liquido nello strato vascolare dell'occhio (effusione coroidale) o di glaucoma acuto ad angolo chiuso), disturbi della pelle come infiammazione dei vasi sanguigni della pelle, aumentata sensibilità alla luce del sole, eruzione cutanea, arrossamento della pelle, formazione di vesciche su labbra, occhi o bocca, desquamazione della pelle, febbre (possibili segni di eritema multiforme), sensazione di debolezza, compromissione renale.

Bassi livelli di sodio accompagnati da sintomi collegati al cervello o ai nervi (malessere, disorientamento progressivo, mancanza di interesse o di energie) si verificano in casi isolati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Actelsar HCT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, blister o etichetta del flacone dopo "SCAD.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. "Lotto" stampato sulla scatola, si riferisce al numero di lotto.

Per blister Al/Al e flaconi HDPE

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Per blister Al/PVC/PVDC:

Non conservare al di sopra dei 30°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Actelsar HCT

- I principi attivi sono telmisartan e idroclorotiazide. Ogni compressa contiene 80 mg di telmisartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli eccipienti sono magnesio stearato (E470b), potassio idrossido, meglumina, povidone, sodio amido glicolato (tipo A), cellulosa microcristallina, mannitolo (E421).

Descrizione dell'aspetto di Actelsar HCT e contenuto della confezione

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg compresse sono bianche o quasi bianche, 9.0 x 17.0 mm compresse di forma capsulare con "TH 12.5" su entrambi i lati.

Confezioni

Blister Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse

Blister Al/PVC/PVDC: 14, 28, 56, 84, 90 e 98 compresse

Flacone: 30, 90 e 250 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanda

Produttore

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatta il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse telmisartan/idroclorotiazide

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Actelsar HCT e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Actelsar HCT
3. Come prendere Actelsar HCT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Actelsar HCT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Actelsar HCT e a cosa serve

Actelsar HCT è un'associazione dei due principi attivi, il telmisartan e l'idroclorotiazide in un'unica compressa. Ognuna di queste sostanze facilita il controllo di una elevata pressione del sangue.

- Il telmisartan appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come bloccanti del recettore dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza presente nel corpo che induce la costrizione dei vasi sanguigni, aumentando così la pressione del sangue. Il telmisartan blocca questo effetto dell'angiotensina II, causando un rilasciamento dei vasi sanguigni e riducendo così la pressione sanguigna.
- L'idroclorotiazide appartiene ad una classe di medicinali conosciuti come diuretici tiazidici che provocano un aumento del flusso di urina, contribuendo così alla riduzione della pressione sanguigna.

L'ipertensione, se non curata, può danneggiare i vasi sanguigni in molti organi ciò può talvolta causare infarto, insufficienza cardiaca o renale, ictus o cecità. Normalmente l'ipertensione non dà sintomi prima che si verifichino tali danni. Perciò è importante provvedere regolarmente alla misurazione della pressione sanguigna, per verificare se è nella media.

Actelsar HCT è utilizzato per trattare la pressione sanguigna elevata (ipertensione essenziale) in adulti in cui la pressione del sangue non è sufficientemente controllata da telmisartan utilizzato singolarmente.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Actelsar HCT

Non prenda Actelsar HCT

- se è allergico al telmisartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico all'idroclorotiazide o ad ogni altro medicinale derivato dalla sulfonamide.
- se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi (è meglio evitare di prendere Actelsar HCT anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere il paragrafo gravidanza).
- se lei soffre di gravi problemi al fegato quali colestasi o un'ostruzione biliare (problemi nel drenaggio della bile dal fegato o dalla cistifellea) o qualsiasi altra malattia epatica grave.

- se lei ha malattie renali gravi o anuria (meno di 100 ml di urina al giorno).
- se il medico determina che nel suo sangue i livelli di potassio sono bassi o i livelli di calcio sono alti e non migliorano a seguito di un trattamento.
- se lei ha il diabete o la sua funzione renale è alterata ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

Se lei è in una di queste condizioni, informi il medico o il farmacista prima di prendere Actelsar HCT.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Actelsar HCT se soffre o ha sofferto di una delle seguenti condizioni o malattie:

- Bassa pressione del sangue (ipotensione), che si verifica con maggior probabilità se è disidratato (perdita eccessiva di acqua dal corpo) o presenta carenza di sali a causa di terapia diuretica (diuretici), dieta povera di sali, diarrea, vomito o emofiltrazione.
- Malattia renale o trapianto di rene.
- Stenosi della arteria renale (restringimento dei vasi sanguigni di uno o entrambi i reni).
- Malattia del fegato.
- Problemi cardiaci.
- Diabete.
- Gotta.
- Aumento dei livelli di aldosterone (ritenzione di acqua e sale nel corpo con squilibrio di diversi minerali nel sangue).
- Lupus eritematoso sistemico (chiamato anche "lupus" o "LES") una malattia a causa della quale il sistema immunitario dell'organismo attacca l'organismo stesso.
- Il principio attivo idroclorotiazide può causare una reazione non comune, con conseguenti diminuzione della vista e dolore agli occhi. Questi potrebbero essere sintomi dell'accumulo di liquido nello strato vascolare dell'occhio (effusione coroidale) o di un aumento della pressione nel suo occhio e possono verificarsi da ore a settimane dopo aver assunto Actelsar HCT. Questa condizione può portare a una compromissione permanente della vista, se non trattata.
- Se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di Actelsar HCT.
- Se ha avuto problemi respiratori o polmonari (compresa infiammazione o presenza di liquido nei polmoni) in seguito all'assunzione di idroclorotiazide in passato. Se dopo l'assunzione di Actelsar HCT compare respiro affannoso o respirazione difficoltosa grave, consulti immediatamente un medico.

Si rivolga al medico prima di prendere Actelsar HCT se lei sta assumendo:

- uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
 - un "antagonista del recettore dell'angiotensina II" (AIIRA) (anche noti come sartani - per esempio valsartan, telmisartan, irbesartan), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete.
 - aliskiren
- Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari. Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Actelsar HCT".
- digossina.

Si rivolga al medico se dopo aver assunto Actelsar HCT avverte dolore addominale, nausea, vomito o diarrea. Il medico deciderà in merito alla prosecuzione del trattamento. Non interrompa l'assunzione di Actelsar HCT autonomamente.

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Actelsar HCT non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere

assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo gravidanza).

Il trattamento con idroclorotiazide può causare uno squilibrio elettrolitico nell'organismo. Sintomi tipici di squilibrio di liquidi o di elettroliti includono secchezza della bocca, debolezza, letargia, sonnolenza, irrequietezza, dolore muscolare o crampi, nausea (sensazione di malessere), vomito, stanchezza muscolare e battito cardiaco anormalmente veloce (maggiore di 100 battiti al minuto). Se manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, informi il medico.

Deve informare il medico anche se ha riscontrato un'aumentata sensibilità della pelle al sole, che si manifesta con l'insorgenza più rapida del normale dei sintomi della scottatura (come rossore, prurito, gonfiore, comparsa di vesciche).

In caso di intervento chirurgico o di somministrazione di anestetici, deve informare il medico che sta assumendo Actelsar HCT.

Actelsar HCT può essere meno efficace nel ridurre la pressione del sangue nei pazienti di etnia africana.

Bambini e adolescenti

L'uso di Actelsar HCT non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti fino a 18 anni.

Altri medicinali e Actelsar HCT

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Il medico potrebbe decidere di cambiare la dose di questi altri medicinali o ricorrere ad altre precauzioni. In alcuni casi potrebbe essere necessario sospendere l'assunzione di uno di

questi medicinali. Ciò si riferisce soprattutto ai medicinali di seguito elencati, assunti contemporaneamente a Actelsar HCT:

- Medicinali contenenti litio per trattare alcuni tipi di depressione.
- Medicinali associati a bassi livelli di potassio nel sangue (ipokaliemia) come altri diuretici, lassativi (ad es. olio di ricino), corticosteroidi (ad es. prednisone), ACTH (un ormone), amfotericina (medicinale antifungino), carbenoxolone (utilizzato per il trattamento delle ulcere della bocca), penicillina G sodica (antibiotico), acido salicilico e suoi derivati.
- Mezzi di contrasto iodati usati durante un esame di diagnostica per immagini.
- Medicinali che possono aumentare i livelli di potassio nel sangue come i diuretici detti risparmiatori di potassio, integratori di potassio, sostituti del sale contenenti potassio, ACE inibitori, ciclosporina (medicinale immunosoppressore) e altri medicinali come eparina sodica (anticoagulante).
- Medicinali che sono influenzati dalle variazioni del livello di potassio nel sangue come i medicinali per il cuore (ad es. digossina) o medicinali per controllare il ritmo del cuore (ad es. chinidina, disopiramide, amiodarone, sotalolo), medicinali utilizzati per disturbi mentali (ad es. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) e altri medicinali come alcuni antibiotici (ad es. sparfloxacin, pentamidina) o alcuni medicinali per il trattamento di reazioni allergiche (ad es. terfenadina).
- Medicinali per il trattamento del diabete (insulina o agenti orali come metformina).
- Colestiramina e colestipolo, medicinali per abbassare i livelli di grassi nel sangue.
- Medicinali per aumentare la pressione del sangue, come la noradrenalina.
- Medicinali che rilassano la muscolatura, come ad esempio tubocurarina.
- Integratori a base di calcio e/o integratori di vitamina D.
- Medicinali anti-colinergici (farmaci usati per trattare una varietà di disturbi come crampi gastrointestinali, spasmi della vescica urinaria, asma, chinetosi (malessere da movimento), spasmi muscolari, il morbo di Parkinson e come aiuto per l'anestesia), come atropina e biperidone.
- Amantadina (medicinale usato per trattare il morbo di Parkinson e usato anche per trattare o prevenire le malattie causate da virus).

- Altre sostanze utilizzate per trattare la pressione del sangue alta, corticosteroidi, antidolorifici (come ad esempio medicinali anti infiammatori non steroidei [FANS]), medicinali per il trattamento del cancro, della gotta o artrite.
- Se sta assumendo un antagonista del recettore dell'angiotensina II (AIIRA) o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Actelsar HCT" e "Avvertenze e precauzioni").
-
- Digossina

Actelsar HCT può aumentare l'effetto di altri medicinali usati per ridurre la pressione del sangue alta o di medicinali che hanno la potenzialità di abbassare la pressione alta (per es: baclofene, amifostina). Inoltre, un calo della pressione sanguigna può essere aggravato dal alcool, barbiturici, narcotici o antidepressivi. Potrebbe notarlo come capogiri quando si alza in piedi. Deve contattare il medico se ha la necessità di modificare la dose degli altri medicinali mentre assume Actelsar HCT.

L'effetto di Actelsar HCT può essere ridotto quando assume FANS (medicinali antiinfiammatori non steroidei, ad es. acido acetilsalicilico e ibuprofene).

Actelsar HCT con cibo e alcol

Può prendere Actelsar HCT con o senza cibo.

Eviti di assumere alcol prima di averne parlato con il medico. L'alcol può ulteriormente ridurre la pressione del sangue e/o aumentare il rischio di capogiri o di svenimento.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Di norma il medico le consiglierà di interrompere l'assunzione di Actelsar HCT prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di Actelsar HCT. Actelsar HCT non è raccomandato durante la gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

Allattamento

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. Actelsar HCT non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni pazienti possono riportare capogiri, svenimenti o sensazione di movimento dell'ambiente circostante quando assumono Actelsar HCT. Se si verificano questi effetti, non guidi né utilizzi macchinari.

Actelsar HCT contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ciascuna compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Actelsar HCT

Prenda sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è di una compressa al giorno. Cerchi di prendere la compressa

alla stessa ora ogni giorno. Può prendere Actelsar HCT con o senza cibo. Le compresse devono essere deglutite intere con un po' d'acqua o altra bevanda non alcolica. È importante prendere Actelsar HCT ogni giorno fino a quando il medico non le dirà altrimenti

Se il suo fegato non funziona in modo adeguato, non deve essere superata la dose abituale di 40 mg di telmisartan una volta al giorno.

Se prende più Actelsar HCT di quanto deve

In caso lei abbia preso per errore troppe compresse potrebbe avvertire sintomi quali pressione del sangue bassa e battito del cuore accelerato. Sono stati riportati anche battito del cuore lento, capogiri, vomito, ridotta funzionalità renale inclusa insufficienza renale. A causa della presenza di idroclorotiazide, possono anche presentarsi pressione del sangue marcatamente bassa e bassi livelli di potassio nel sangue, che possono provocare nausea, sonnolenza e crampi muscolari e/o battito del cuore irregolare associato all'uso concomitante di medicinali come la digitale o alcuni trattamenti antiaritmici. Contatti immediatamente il medico o il farmacista, o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

Se dimentica di prendere Actelsar HCT

Se dimentica di prendere il medicinale, non si preoccupi. Lo prenda non appena se ne ricorda, poi continui come prima. Se salta la dose di un giorno, prenda la dose normale il giorno successivo. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di singole dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi e necessitare di immediate cure mediche:

Deve recarsi immediatamente dal medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

Sepsi* (spesso chiamata "infezione del sangue") è una grave infezione con risposta infiammatoria dell'intero organismo, rapida tumefazione della pelle e delle mucose (angioedema anche con esito fatale), comparsa di vesciche e desquamazione dello strato più esterno della pelle (necrolisi tossica epidermica); questi effetti

indesiderati sono rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) o molto rari (necrolisi epidermica tossica; possono interessare fino a 1 persona su 10 000), ma estremamente gravi e i pazienti devono sospendere l'assunzione del medicinale e consultare immediatamente il medico. Se questi effetti non vengono trattati possono essere fatali. L'aumento dell'incidenza di sepsi è stato osservato con telmisartan da solo, tuttavia non può essere escluso per Actelsar HCT.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000): Sofferenza respiratoria acuta (i segni includono respiro affannoso grave, febbre, debolezza e confusione).

Possibili effetti indesiderati di Actelsar HCT:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Capogiro.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Livelli di potassio nel sangue ridotti, ansia, svenimento (sincope), sensazione di intorpidimento, sensazione di formicolio (parestesia), sensazione di rotazione (vertigini), battito cardiaco accelerato (tachicardia), disordini del ritmo cardiaco, pressione del sangue bassa, improvviso calo della pressione del sangue alzandosi in piedi, respiro affannoso (dispnea), diarrea, secchezza della bocca, flatulenza, dolore alla schiena, spasmo muscolare, dolore muscolare, disfunzione erettile (incapacità a raggiungere o mantenere un'erezione), dolore al torace, livelli di acido urico nel sangue aumentati.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Infiammazione dei polmoni (bronchite), mal di gola, sinusite, livelli di acido urico nel sangue aumentati, bassi livelli di sodio, sensazione di tristezza (depressione), difficoltà ad addormentarsi (insonnia), disturbi del sonno, compromissione della visione, visione offuscata, difficoltà a respirare, dolore addominale, stitichezza, gonfiore addominale (dispepsia), sensazione di malessere (vomito), infiammazione dello stomaco (gastrite), funzionalità epatica anormale (i pazienti giapponesi hanno maggiore probabilità di manifestare questo effetto indesiderato), rossore della pelle (eritema), reazioni allergiche come prurito o eruzione cutanea, sudorazione aumentata, orticaria, dolore articolare (artralgia) e dolore alle estremità (dolore alle gambe), crampi muscolari, attivazione o peggioramento del lupus eritematoso sistemico (una malattia a causa della quale il sistema immunitario attacca l'organismo stesso, che provoca dolore articolare, eruzione cutanea e febbre), malattia simile all'influenza, dolore, livelli aumentati nel sangue di creatinina, enzimi del fegato o creatina fosfochinasi.

Le reazioni avverse riportate con uno dei singoli componenti possono essere potenziali reazioni avverse con Actelsar HCT, anche se non osservate negli studi clinici con questo prodotto.

Telmisartan

Nei pazienti trattati con telmisartan da solo sono stati riscontrati i seguenti ulteriori effetti indesiderati:

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Infezione delle vie respiratorie superiori (ad es. mal di gola, sinusite, raffreddore comune), infezioni delle vie urinarie, infezione della vescica urinaria, carenza di globuli rossi (anemia), livelli elevati di potassio, battito cardiaco rallentato (bradicardia), compromissione renale inclusa insufficienza renale acuta, sensazione di debolezza, tosse.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Bassa conta piastrinica (trombocitopenia), aumento di alcuni globuli bianchi (eosinofilia), grave reazione allergica (ad es. ipersensibilità, reazione anafilattica), livelli bassi di glicemia (nei pazienti diabetici), disturbo allo stomaco, eczema (malattia della pelle), eruzione cutanea da farmaco, eruzione cutanea tossica, dolore ai tendini (sintomi simili alla tendinite), diminuzione dell'emoglobina (una proteina del sangue), sonnolenza.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000):

Progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare (malattia polmonare interstiziale)**.

Frequenza “non nota” (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Angioedema intestinale: dopo l'uso di prodotti simili è stato segnalato un gonfiore nell'intestino che si manifesta con sintomi quali dolore addominale, nausea, vomito e diarrea.

* L'evento può essersi verificato per caso o potrebbe essere correlato ad un meccanismo attualmente sconosciuto.

** Sono stati riportati casi di progressiva cicatrizzazione del tessuto polmonare durante l'assunzione di telmisartan. Tuttavia non è noto se telmisartan ne sia stato la causa

Idroclorotiazide

Nei pazienti trattati con idroclorotiazide da sola sono stati riscontrati i seguenti ulteriori effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

Livelli elevati di grassi nel sangue.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Malessere (nausea), basso livello di magnesio nel sangue, appetito ridotto.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Insufficienza renale acuta.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000):

Basso numero di piastrine (trombocitopenia), che aumenta il rischio di sanguinamento o formazione di lividi (piccoli segni viola-rossi sulla pelle o altri tessuti causati dal sanguinamento), alto livello di calcio nel sangue, livelli elevati di glicemia, cefalea, fastidio addominale, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero), eccesso di sostanze biliari nel sangue (colestasi), reazione di fotosensibilità, livelli non controllati di glucosio nel sangue in pazienti con diagnosi di diabete mellito, zucchero nelle urine (glicosuria).

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10 000):

Distruzione anormale dei globuli rossi (anemia emolitica), incapacità del midollo osseo di funzionare in modo adeguato, diminuzione dei globuli bianchi (leucopenia, agranulocitosi), gravi reazioni allergiche (ad es. ipersensibilità), aumento del pH dovuto a un basso livello di cloro nel sangue (equilibrio acido-base alterato, alcalosi ipocloremica), infiammazione del pancreas, sindrome simile al lupus (una condizione simile ad una malattia chiamata lupus eritematoso sistemico a causa della quale il sistema immunitario attacca l'organismo stesso), infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite necrotizzante).

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Infiammazione delle ghiandole salivari, cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma), carenza di cellule del sangue (anemia aplastica), diminuzione della vista e dolore agli occhi (possibili segni dell'accumulo di liquido nello strato vascolare dell'occhio (effusione coroidale) o di glaucoma acuto ad angolo chiuso), disturbi della pelle come infiammazione dei vasi sanguigni della pelle, aumentata sensibilità alla luce del sole, eruzione cutanea, arrossamento della pelle, formazione di vesciche su labbra, occhi o bocca, desquamazione della pelle, febbre (possibili segni di eritema multiforme), sensazione di debolezza, compromissione renale.

Bassi livelli di sodio accompagnati da sintomi collegati al cervello o ai nervi (malessere, disorientamento progressivo, mancanza di interesse o di energie) si verificano in casi isolati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Actelsar HCT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, blister o etichetta del flacone dopo "SCAD.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. "Lotto" stampato sulla scatola, si riferisce al numero di lotto.

Per blister Al/Al e flaconi HDPE

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Per blister Al/PVC/PVDC:

Non conservare al di sopra dei 30°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Actelsar HCT

- I principi attivi sono telmisartan e idroclorotiazide. Ogni compressa contiene 80 mg di telmisartan e 25 mg di idroclorotiazide.
- Gli eccipienti sono magnesio stearato (E470b), potassio idrossido, meglumina, povidone, sodio amido glicolato (tipo A), cellulosa microcristallina, mannitolo (E421).

Descrizione dell'aspetto di Actelsar HCT e contenuto della confezione

Actelsar HCT 80 mg/25 mg compresse sono bianche o quasi bianche, 9.0 x 17.0 mm compresse biconvesse e di forma ovale con "TH" su un lato e "25" sull'altro lato.

Confezioni

Blister Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 e 98 compresse

Blister Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 e 98 compresse

Flacone: 30, 90 e 250 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islanda

Produttore

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.