

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano (*telmisartanum*) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano (*telmisartanum*) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 112 mg laktozės monohidrato, atitinkančio 107 mg bevandenės laktozės. Kiekvienoje tabletėje yra 169 mg sorbitolio (E 420).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 112 mg laktozės monohidrato, atitinkančio 107 mg bevandenės laktozės. Kiekvienoje tabletėje yra 338 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės

Tabletė yra pailga, 5,2 mm ilgio, dvisluoksnė: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Ant tabletės išgraviruotas kompanijos logotipas ir kodas „H4“.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės

Tabletė yra pailga, 6,2 mm ilgio, dvisluoksnė: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Ant tabletės išgraviruotas kompanijos logotipas ir kodas „H8“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės (esencialinės) hipertenzijos gydymas.

MicardisPlus fiksuotų dozių derinys (40 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido [HCTZ] arba 80 mg telmisartano ir 12,5 mg HCTZ) skirtas suaugusiems, kurių kraujospūdis vien telmisartanas tinkamai nekontroliuoja.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Fiksuotų dozių derinį reikia vartoti pacientams, kurių kraujospūdis kontrolei vien telmisartano neužtenka. Prieš pereinant prie gydymo šiuo sudėtinu vaistiniu preparatu rekomenduojama pirma

atskirai titruojant nustatyti abiejų veikliųjų medžiagų dozes. Jeigu kliniškai tinkama, gali būti svarstoma galimybė monoterapiją keisti fiksuotų dozių deriniu.

- Pacientus, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja Micardis 40 mg, galima gydyti vieną kartą per parą vartojamomis MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletėmis.
- Pacientus, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja Micardis 80 mg, galima gydyti vieną kartą per parą vartojamomis MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletėmis.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų gydymo patirtis yra nedidelė, tačiau ji nerodo nepageidaujamo poveikio inkstų funkcijai, todėl manoma, kad dozės koreguoti nebūtina. Gydymo metu rekomenduojama periodiškai tirti tokių pacientų inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių). Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido poveikio, sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas < 30 ml/min.) sergančius pacientus fiksuotų dozių deriniu gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Telmisartanas nepašalinamas iš kraujo hemofiltracijos būdu ir dializės metu.

Sutrikusi kepenų funkcija

Žmonėms, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, MicardisPlus reikia vartoti atsargiai. Vartojant telmisartaną, galima gerti ne didesnę kaip 40 mg dozę vieną kartą per parą. Sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergančius pacientus fiksuotų dozių deriniu gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Žmonės, kurių kepenų funkcija sutrikusi, tiazidais reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

MicardisPlus saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams neištirti. Vaikams ir paaugliams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

MicardisPlus tabletės skirtos vartoti per burną vieną kartą per parą. Tabletę reikia nuryti visą užgeriant skysčiu. MicardisPlus galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Kadangi MicardisPlus tabletės higroskopiškos, jas reikia laikyti sandarioje lizdinėje plokštelėje. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia išimti prieš pat vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas kitiems sulfonamidų dariniams (HCTZ yra sulfonamidų grupės vaistinis preparatas).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Cholestazė ir tulžies pūslės ar latakų obstrukcija.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.), anurija.
- Gydymui atspari hipokalemija, hiperkalcemija.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), telmisartano / HCTZ negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra cholestazė, tulžies pūslės ar lataų obstrukcija arba sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 4.3 skyrių), telmisartano / HCTZ vartoti negalima, kadangi telmisartanas iš organizmo eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Manoma, jog tokių pacientų organizme telmisartano kepenų klirensas gali būti mažesnis.

Be to, atsargiai telmisartanu / HCTZ reikia gydyti pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi arba kurie serga progresuojančia kepenų liga, kadangi net nedidelis skysčių ar elektrolitų pusiausvyros pokytis gali skatinti hepatinės komos pasireišimą. Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymo telmisartanu / HCTZ patirties nėra.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams, kurių abiejų inkstų (arba vieno, jei kitas inkstas nefunkcionuoja) arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireišimo rizika.

Sutrikusi inkstų funkcija, persodintas inkstas

Sunkių inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.) sergančių pacientų telmisartanu / HCTZ gydyti negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo telmisartanu / HCTZ patirties nėra. Kadangi lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų gydymo telmisartanu / HCTZ patirtis yra nedidelė, gydymo metu rekomenduojama periodiškai tirti kalio, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekį kraujyje serume. Jeigu inkstų funkcija sutrikusi, gali pasireikšti tiazidinių diuretikų sukeliama azotemija. Telmisartanas nepašalinamas iš kraujo hemofiltracijos būdu ir dializės metu.

Pacientai, kuriems trūksta skysčių ir (arba) natrio

Išgėrus vaistinio preparato, ypač pirmą dozę, pacientams, kurių organizme dėl intensyvaus gydymo diuretikais, druskos kiekį ribojančios dietos, viduriavimo ar vėmimo, trūksta skysčių ir (arba) natrio, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš gydymą MicardisPlus reikia koreguoti tokią būklę, ypač skysčių ir (arba) natrio trūkumą.

Vartojant HCTZ nustatyta pavienių hiponatremijos, pasireiškiančios kartu su neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokavimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl dvigubas RAAS blokavimas vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius) nerekomenduojamas. Vis dėlto, jei dvigubas blokavimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Kitokios būklės, kurių metu stimuliuojama renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

Pacientų, kurių kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos tonuso (pvz., sergančiųjų sunkiu staziniu širdies nepakankamumu arba pagrindine inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę), gydymas šią sistemą

veikiančiais vaistiniais preparatais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, hiperazotemija, oligurija, retais atvejais – ūminiu inkstų nepakankamumu (žr. 4.8 skyrių).

Pirminis aldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, gydymas renino, angiotenzino ir aldosterono sistema slopinančiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais paprastai yra neveiksmingas, todėl telmisartanu / HCTZ jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba mitralinio (dviburio) vožtuvo stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Pacientus, kuriems yra aortos ar mitralinio (dviburio) vožtuvo stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija, MicardisPlus taip pat, kaip ir kitais kraujagysles plečiančiais vaistiniais preparatais, reikia gydyti laikantis specialių atsargumo priemonių.

Poveikis medžiagų apykaitai ir endokrininei sistemai

Gydymas tiazidais gali sutrikdyti gliukozės toleravimą, todėl cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kurie gydomi insulinu arba kitais vaistiniais preparatais nuo cukrinio diabeto ir telmisartanu, gali pasireikšti hipoglikemija. Vadinas, tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje, prireikus gali tekti keisti insulino arba kitų vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę. Vartojant tiazidų, gali tapti pastebimas latentinis cukrinis diabetas.

Su tiazidinių diuretikų vartojimu siejamas cholesterolio bei trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje, tačiau vaistiniame preparate esanti hidrochlorotiazido dozė, t. y. 12,5 mg, tokio poveikio arba visai nesukelia, arba jis būna silpnas. Kai kuriems žmonėms tiazidai gali sukelti hiperurikemiją, skatinti podagros pasireišimą.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Gydant diuretikais, visada reikia periodiškai (tinkamais intervalais) tirti elektrolitų kiekį kraujo serume.

Tiazidai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sukelti skysčių ar elektrolitų pusiausvyros sutrikimą (įskaitant hipokalemiją, hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę). Įspėjamieji skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, troškulys, astenija, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, raumenų nuovargis, hipotenzija, oligurija, tachikardija bei skrandžio ir žarnyno veiklos sutrikimai: pykinimas, vėmimas ar kt. (žr. 4.8 skyrių).

- Hipokalemija

Vartojant tiazidinių diuretikų, galima hipokalemija, tačiau diuretikų sukeliamos hipokalemijos pasireišimo galimybę gali mažinti kartu vartojamas telmisartanas. Pacientams, kuriems yra kepenų cirozė, sustiprėjusi diurezė, kurie per mažai suvartoja elektrolitų, vartoja kortikosteroidų ar adrenokortikotropinio hormono (AKTH), hipokalemijos pasireišimo rizika yra didesnė (žr. 4.5 skyrių).

- Hiperkalemija

Dėl vaistinio preparato sudedamosios veikliosios medžiagos telmisartano poveikio, blokuojančio angiotenzino II receptorių (AT_1), gali pasireikšti hiperkalemija. Nors gydymo telmisartanu / HCTZ metu klinikai reikšmingos hiperkalemijos atvejų nebuvo užregistruota, hiperkalemija gali atsirasti sergant inkstų ir (arba) širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu ar esant kitų rizikos veiksnių. Kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio papildų arba kalio turinčių druskų pakaitalų kartu su telmisartanu / HCTZ reikia vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

- Hipochloreminė alkalozė

Galimas chlorido trūkumas paprastai būna mažas, jo gydyti dažniausiai nereikia.

- Hiperkalcemija

Tiazidai gali mažinti kalcio išsiskyrimą su šlapimu, todėl jo kiekis kraujo serume protarpiais gali šiek tiek padidėti net tuo atveju, kai kalcio apykaita nesutrikusi. Ženkli hiperkalcemija gali būti slaptos hiperparatirozės požymis. Prieš prieskydinės liaukos funkcijos tyrimą tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

- Hipomagnezemia

Tiazidai didina magnio išsiskyrimą su šlapimu, todėl gali sukelti hipomagnezemia (žr. 4.5 skyrių).

Etniniai skirtumai

Telmisartanas, kaip ir visi kiti angiotenzino II receptorių blokatoriai, juodaodžiams pacientams kraujospūdį mažina silpniau negu nejuodaodžiams, galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių kraujyje renino koncentracija dažniau būna maža.

Išeminė širdies liga

Jeigu MicardisPlus, kaip ir kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, gydomiems pacientams, sergantiems išemine kardiomiopatija arba išemine širdies ir kraujagyslių liga, labai sumažėja kraujospūdis, juos gali ištikti miokardo infarktas arba smegenų insultas.

Visas organizmas

Padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijų gali atsirasti ir tiems pacientams, kuriems alergija ar bronchinė astma buvo pasireiškusi anksčiau, ir tiems, kuriems minėtų būklių nėra buvę, tačiau pirmesnės grupės pacientams jos labiau tikėtinos.

Tiazidiniais diuretikais, įskaitant HCTZ, gydomiems pacientams buvo sisteminės raudonosios vilkligės suaktyvėjimo ir pasunkėjimo atvejų.

Tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams buvo padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų atvejų (žr. 4.8 skyrių). Jeigu padidėjusio jautrumo šviesai reakcija pasireiškia gydymo metu, gydymą rekomenduojama nutraukti. Manant, kad gydymą diuretikais atnaujinti būtina, pacientui reikia rekomenduoti apsaugoti saulės ar dirbtinių ultravioletinių spindulių veikiamas vietas.

Skysčio susikaupimas tarp akies gyslainės ir skleros, ūminė trumparegystė ir ūminė uždaro kampo glaukoma

Sulfonamidų grupės vaistinis preparatas hidrochlorotiazidas gali sukelti idiosinchrazinę reakciją, lemiančią skysčio susikaupimą tarp akies gyslainės ir skleros su regėjimo lauko defektu, ūminę trumpalaikę trumparegystę ir ūminę uždaro kampo glaukomą. Simptomai – staigus regos aštrumo sumažėjimas arba akių skausmas, paprastai atsirandantys per kelias valandas arba savaites nuo gydymo vaistiniu preparatu pradžios. Negydoma ūminė uždaro kampo glaukoma gali lemti apakimą visam laikui. Svarbiausias gydymas – kuo greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka nekontroliuojamas, gali reikėti apsvarstyti skubų medikamentinį arba chirurginį gydymą. Rizikos veiksniai ūminei uždaro kampo glaukoms pasireikšti gali būti anksčiau patirta alergija sulfonamidui arba penicilinui.

Nemelanominis odos vėžys

Atlikus du epidemiologinius tyrimus, pagrįstus Danijos nacionalinio vėžio registro duomenimis, nustatyta, kad didėjant kumuliacinei HCTZ dozei, didėja nemelanominio odos vėžio (NOV) [bazalinių ląstelių karcinomos (BLK) ir plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK)] rizika (žr. 4.8 skyrių). Gali būti, kad fotosensibilizuojantis HCTZ poveikis veikia kaip NOV sukeliantis mechanizmas.

HCTZ vartojančius pacientus reikia informuoti apie NOV riziką, taip pat jiems reikia patarti reguliariai pasitikrinti, ar ant odos neatsirado naujų pakitimų, o pastebėjus įtartinų odos pakitimų, nedelsiant apie tai pranešti gydytojui. Pacientams reikia patarti imtis galimų prevencinių priemonių, pvz., kuo mažiau būti saulėje ir vengti ultravioletinių spindulių, o būnant saulėje naudoti atitinkamas apsaugos priemones siekiant sumažinti odos vėžio riziką. Įtartinus odos pakitimus reikia kuo skubiau ištirti, esant galimybei, atliekant histologinius biopsinės medžiagos tyrimus. Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas NOV, taip pat gali tekti persvarstyti galimybę vartoti HCTZ (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Ūminis toksinis poveikis kvėpavimo sistemai

Gauta pranešimų apie pavartojus hidrochlorotiazido nustatytus labai retus sunkius ūminio toksinio poveikio kvėpavimo sistemai, įskaitant ūminį respiracinį distreso sindromą (ŪRDS), atvejus. Paprastai plaučių edema išsivysto praėjus nuo kelių minučių iki kelių valandų po hidrochlorotiazido pavartojimo. Prasidėjus šiai nepageidaujamai reakcijai, pasireiškia dusulys, karščiavimas, plaučių

funkcijos pablogėjimas ir hipotenzija. Įtariant, kad tai yra ŪRDS, reikia nutraukti MicardisPlus vartojimą ir skirti atitinkamą gydymą. Hidrochlorotiazido negalima skirti pacientams, kuriems anksčiau pavartojus hidrochlorotiazido pasireiškė ŪRDS.

Žarnyno angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie žarnyno angioneurozinės edemos atvejus, pasireiškusius pacientams, gydomiems angiotenzino II receptorių blokatoriais (žr. 4.8 skyrių). Šiems pacientams pasireiškė pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Nutraukus angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą, simptomai išnyko. Diagnozavus žarnyno angioneurozinę edemą, reikia nutraukti telmisartano vartojimą ir pradėti atitinkamą stebėseną, kol simptomai visiškai išnyksta.

Laktozė

Kiekvienoje tabletėje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Sorbitolis

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletėje yra 169 mg sorbitolio.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletėje yra 338 mg sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Natris

Kiekvienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Ličio

Ličio vartojant kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais, pranešta apie laikiną ličio koncentracijos kraujo serume padidėjimą ir toksinio jo poveikio sustiprėjimą. Retais atvejais ličio sąveika nustatyta ir su angiotenzino II receptorių blokatoriais (įskaitant telmisartaną/HCTZ). Ličio kartu su telmisartanu / HCTZ vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu šiais vaistiniais preparatais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Vaistiniai preparatai, galintys padidinti kalio išskyrimą iš organizmo arba sukelti hipokalemiją

(pvz., kiti kalį iš organizmo su šlapimu išskiriantys diuretikai, vidurius laisvinantieji vaistiniai preparatai, kortikosteroidai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilino G natrio druska, salicilo rūgštis ir jos dariniai) Gydant minėtomis medžiagomis ir HCTZ-telmisartano deriniu, patariama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Minėti vaistiniai preparatai gali stiprinti HCTZ poveikį kalio kiekiui kraujo serume (žr. 4.4 skyrių).

Jodo kontrastinės medžiagos

Jeigu diuretikai sukėlė dehidrataciją, padidėja ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo rizika, ypač leidžiant dideles jodo kontrastinių medžiagų dozes. Prieš skiriant jodo turinčią medžiagą reikia atlikti rehidrataciją.

Vaistiniai preparatai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje arba sukelti hiperkalemiją

(pvz., AKF inhibitoriai, kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, ciklosporinas bei kiti vaistiniai preparatai, pvz., heparino natrio druska) Minėtais vaistiniais preparatais gydant kartu su HCTZ-telmisartano deriniu, patariama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais patirtis rodo, jog vartojant jų kartu su minėtais kalio kiekį kraujyje didinančiais vaistiniais preparatais gali padidėti kalio kiekis kraujo serume, todėl taip gydyti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujyje serume

Kartu su telmisartanu / HCTZ vartojant vaistinių preparatų, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujyje serume (pvz., rusmenės gliukozidų, antiaritminių vaistinių preparatų) arba kurie (įskaitant ir kai kuriuos antiaritminius vaistinius preparatus) gali sukelti polimorfinę skilvelių paroksizminę tachikardiją (*torsades de pointes*), hipokalemija jos pasireiškimą skatina, rekomenduojama periodiškai tirti kalio kiekį kraujyje serume ir sekti EKG. Minėtiems vaistiniams preparatams priklauso šios grupės:

- I klasės antiaritminiai vaistiniai preparatai (pvz., chinidinas, hidrochinidinas, dizopiramidas);
- III klasės antiaritminiai vaistiniai preparatai (pvz., amjodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas);
- kai kurie vaistai nuo psichozės (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas, trifluoperazinas, ciamemazinas, sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, pimozidas, haloperidolis, droperidolis);
- kiti vaistiniai preparatai (pvz., bepridilis, cisapridas, difemanilis, į veną leidžiamas eritromicinas, halofantrinas, mizolastinas, pentamidinas, sparfloksacinas, terfenadinas, į veną leidžiamas vinkaminas).

Rusmenės gliukozidai

Tiazidų sukeliamą hipokalemiją ir hipomagnezemiją skatina rusmenės gliukozidų sukeliamos aritmijos pasireiškimą (žr. 4.4 skyrių).

Digoksinas

Gydant telmisartano ir digoksino deriniu, padidėjo digoksino didžiausios (49 %) ir mažiausios (20 %) koncentracijos kraujyje plazmoje mediana. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Telmisartanas gali stiprinti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeliamą hipotenzinį poveikį.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio vaistinio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokavimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto (geriamieji vaistiniai preparatai ir insulinas)

Gali reikėti keisti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę (žr. 4.4 skyrių).

Metforminas

Metformino reikia vartoti atsargiai, kadangi dėl galimo su HCTZ susijusio funkcinio inkstų nepakankamumo gali padidėti pieno rūgšties acidozės pasireišimo galimybė.

Kolestiraminas ir kolestipolio dervos

Anijonų mainų dervos trikdo HCTZ absorbciją.

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

NVPNU (pvz., acetilsalicilo rūgšties prieš uždegiminę dozę, COX-2 inhibitoriai ir neselektyvaus poveikio NVPNU) gali silpninti tiazidinių diuretikų diurezinį, natriurezinį ir antihipertenzinį bei angiotenzino II receptorių blokatorių antihipertenzinį poveikį.

Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (pvz., dehidratuotiems pacientams, senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi), angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimas kartu su ciklooksigenazės inhibitoriais gali lemti tolesnį inkstų funkcijos blogėjimą, įskaitant galimą ūminį inkstų nepakankamumą, kuris paprastai būna laikinas. Vadinasi, šiuos vaistinius preparatus kartu vartoti reikia atsargiai, ypač senyviems pacientams. Tokiems pacientams būtina tinkama hidratacija, o pradėjus gydyti šiuo deriniu ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Vieno tyrimo metu telmisartano vartojimas kartu su ramiprilu lėmė ramiprilio ir ramiprilato AUC_{0-24} ir C_{max} padidėjimą iki 2,5 karto. Klinikinė šio pokyčio reikšmė nežinoma.

Kraujagysles sutraukiantys aminai (pvz., noradrenalinai)

Gali silpnėti kraujagysles sutraukiančių aminų sukiamas poveikis.

Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys vaistiniai preparatai (miorelaksantai) (pvz., tubokurarinai)

HCTZ gali stiprinti nedepoliarizuojančių miorelaksantų sukiamą raumenų atsipalaidavimą.

Vaistiniai preparatai nuo podagros (pvz., probenecidas, sulfinpirazonas, alopurinolis)

HCTZ gali didinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, todėl gali reikėti keisti kartu vartojamų šią rūgštį iš organizmo su šlapimu išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali prireikti didinti probenecido ir sulfinpirazono dozę. Kartu vartojami tiazidai gali didinti padidėjusio jautrumo reakcijų alopurinoliui pasireiškimo dažnį.

Kalcio druskos

Tiazidiniai diuretikai, mažindami kalcio išsiskyrimą su šlapimu, gali didinti jo kiekį kraujo serume. Jeigu kalcio papildų arba kalcį organizme sulaikančių vaistinių preparatų (pvz., vitamino D terapija) skirti būtina, reikia sekti kalcio koncentraciją kraujo serume ir prireikus keisti jų dozę.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai ir diazoksidas

Tiazidai gali stiprinti beta adrenoreceptorių blokatorių ir diazoksido sukiamą hiperglikeminį poveikį.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai (pvz., atropinas, biperidenas)

Slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, šie vaistiniai preparatai gali didinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.

Amantadinas

Tiazidai gali didinti amantadino sukiamo nepageidaujamo poveikio pasireiškimo riziką.

Citotoksiniai vaistiniai preparatai (pvz., ciklofosfamidas, metotreksatas)

Tiazidai gali mažinti citotoksinių vaistinių preparatų išsiskyrimą per inkstus, todėl gali stiprinti jų sukiamą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.

Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad hipotenzinį visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant telmisartaną, poveikį gali stiprinti baklofenas ir amifostinas.

Be to, alkoholis, barbitūratai, narkotikai bei antidepresantai gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Angiotenzino II receptorių blokatorių draudžiama vartoti antrojo ir trečiojo nėštumo trimestrų metu (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Reikiamų duomenų apie telmisartano / HCTZ vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišią poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzino II receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip ir gydant kitais šios klasės vaistiniais preparatais. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių

vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitą tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzino II receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar kūdikiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzino II receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

HCTZ vartojimo nėštumo metu, ypač pirmuoju trimestru, patirtis yra ribota. Nepakanka tyrimų su gyvūnais. Hidrochlorotiazidas prasiskverbia per placentą. Remiantis HCTZ farmakologinio veikimo mechanizmu, vartojimas antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais gali sutrikdyti vaisiaus ir placentos kraujotaką bei pakenkti vaisiui ir naujagimiui, pvz., sukelti geltą, elektrolitų pusiausvyros sutrikimą ir trombocitopeniją.

Gestacinei (nėštumo sukeltai) edemai, gestacinei (nėštumo sukeltai) hipertenzijai ar preeklampsijai gydyti hidrochlorotiazido vartoti negalima, kadangi kyla plazmos tūrio sumažėjimo ir placentos hipoperfuzijos rizika, o palankaus poveikio ligos eigai gali nebūti.

Hidrochlorotiazidas neturi būti vartojamas pirminei (esencialinei) hipertenzijai gydyti nėštumo metu, išskyrus retas aplinkybes, kuriomis kitokio gydymo taikyti negalima.

Žindymas

Kadangi informacijos apie telmisartano / HCTZ vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių telmisartanu / HCTZ gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau ištirtas, ypač moteris, krūtimi maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis išsiskiria į gydomų moterų pieną. Didelės tiazidų dozės, sukeliančios stiprią diurezę, gali slopinti pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu telmisartano / HCTZ vartoti nerekomenduojama. Jeigu telmisartanu / HCTZ gydoma žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kuo mažesnę jo dozę.

Vaisingumas

Žmonių vaisingumo tyrimų su fiksuotų dozių deriniu arba atskiromis jo veikliosiomis medžiagomis neatlikta.

Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano ir HCTZ poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

MicardisPlus gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Antihipertenziniai vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, telmisartanas / HCTZ, retkarčiais gali sukelti svaigulį, apalpimą (sinkopę) ir svaigimą (*vertigo*).

Jeigu pacientai patiria tokių nepageidaujamų reiškinių, jiems reikia vengti atlikti užduotis, kurios gali būti pavojingos, pvz., vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasitaikanti nepageidaujama reakcija yra svaigulys. Retai (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) gali pasireikšti sunki angioneurozinė edema.

Atsitiktinių imčių, kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1 471 pacientas (835 tiriamieji vartojo telmisartaną kartu su HCTZ, 636 tiriamieji – vien telmisartaną), metu bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojant telmisartano / HCTZ derinį buvo toks pat kaip vartojant vien telmisartaną. Nepageidaujamų reakcijų priklausomybė nuo dozės nenustatyta. Nuo pacientų lyties, amžiaus ir rasės nepageidaujamų reakcijų dažnis nepriklausė.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Visų klinikinių tyrimų metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios telmisartano ir HCTZ derinį vartojusiems pacientams pasireiškė dažniau ($p \leq 0,05$) negu vartojusiems placebo, išvardytos toliau pagal organų sistemų klases. Gydant telmisartanu / HCTZ, gali pasireikšti ir nepageidaujamų reakcijų, nustatytų vartojant kiekvieną veikliąją vaistinio preparato medžiagą atskirai, nors klinikinių tyrimų metu fiksuotų dozių derinys jų nesukėlė.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias anksčiau pranešta vartojant vieną iš atskirų veikliųjų medžiagų, gali pasireikšti ir vartojant MicardisPlus, net jei jų nestebėta šio vaistinio preparato klinikinių tyrimų metu.

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip:

labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų (MedDRA), nustatytų placebo kontroliuojamuose tyrimuose ir poregistraciniu laikotarpiu, santrauka lentelėje

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		MicardisPlus	Telmisartanas ^a	Hidrochlorotiazidas
Infekcijos ir infestacijos	Sepsis, įskaitant mirtiną		retas ²	
	Bronchitas	retas		
	Faringitas	retas		
	Sinusitas	retas		
	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija		nedažnas	
	Šlapimo takų infekcija		nedažnas	
	Cistitas		nedažnas	
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)	Nemelanominis odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma)			dažnis nežinomas ²
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija		nedažnas	
	Eozinofilija		retas	
	Trombocitopenija		retas	retas
	Trombocitopeninė purpura			retas
	Aplazinė anemija			dažnis nežinomas
	Hemolizinė anemija			labai retas

	Kaulų čiulpų funkcijos nepakankamumas			labai retas
	Leukopenija			labai retas
	Agranulocitozė			labai retas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija		retas	
	Padidėjęs jautrumas		retas	labai retas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija	nedažnas		labai dažnas
	Hiperurikemija	retas		dažnas
	Hiponatremija	retas	retas	dažnas
	Hiperkalemija		nedažnas	
	Hipoglikemija (sergantiems cukriniu diabetu)		retas	
	Hipomagnezemia			dažnas
	Hiperkalcemija			retas
	Hipochloreminė alkalozė			labai retas
	Sumažėjęs apetitas			dažnas
	Hiperlipidemija			labai dažnas
	Hiperglikemija			retas
	Nepakankama cukrinio diabeto kontrolė			retas
Psichikos sutrikimai	Nerimas	nedažnas	retas	
	Depresija	retas	nedažnas	retas
	Nemiga	retas	nedažnas	
	Miego sutrikimai	retas		retas
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys	dažnas		retas
	Apalpinimas (sinkopė)	nedažnas	nedažnas	
	Parestezija	nedažnas		retas
	Mieguistumas (somnia)		retas	
	Galvos skausmas			retas
Akių sutrikimai	Regos sutrikimas	retas	retas	retas
	Matymas lyg per miglą	retas		
	Ūminė uždaros kampo glaukoma			dažnis nežinomas
	Skysčio susikaupimas tarp akies gyslainės ir skleros			dažnis nežinomas
Ausų ir labirintų sutrikimai				
	Svaigimas (<i>vertigo</i>)	nedažnas	nedažnas	
Širdies sutrikimai	Tachikardija	nedažnas	retas	
	Aritmijos	nedažnas		retas
	Bradikardija		nedažnas	
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	nedažnas	nedažnas	
	Ortostatinė hipotenzija	nedažnas	nedažnas	dažnas
	Nekrozuojantis vaskulitas			labai retas

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	nedažnas	nedažnas	
	Kvėpavimo distreso būklė	retas		labai retas
	Pneumonitas	retas		labai retas
	Plaučių edema	retas		labai retas
	Kosulys		nedažnas	
	Intersticinė plaučių liga		labai retas ^{1,2}	
	Ūminis respiracinis distreso sindromas (ŪRDS) (žr. 4.4 skyrių)			labai retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	nedažnas	nedažnas	dažnas
	Burnos džiūvimas	nedažnas	retas	
	Pilvo pūtimas	nedažnas	nedažnas	
	Pilvo skausmas	retas	nedažnas	
	Vidurių užkietėjimas	retas		retas
	Dispepsija	retas	nedažnas	
	Vėmimas	retas	nedažnas	dažnas
	Gastritas	retas		
	Nemalonus pojūtis pilve		retas	retas
	Pykinimas			dažnas
	Pankreatitas			labai retas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nenormali kepenų funkcija (kepenų funkcijos sutrikimas)	retas ²	retas ²	
	Gelta			retas
	Cholestazė			retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Angioneurozinė edema (įskaitant mirtiną)	retas	retas	
	Raudonė (eritema)	retas	retas	
	Niežėjimas	retas	nedažnas	
	Išbėrimas	retas	nedažnas	dažnas
	Hiperhidrozė	retas	nedažnas	
	Dilgėlinė	retas	retas	dažnas
	Egzema		retas	
	Medikamentinis išbėrimas		retas	
	Toksinis odos išbėrimas		retas	
	Į vilkligę panašus sindromas			labai retas
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos			retas
	Toksinė epidermio nekrolizė			labai retas
	Daugiaformė raudonė (eritema)			dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo	Nugaros skausmas	nedažnas	nedažnas	
	Raumenų spazmai (kojų mėšlungis)	nedažnas	nedažnas	dažnis nežinomas

audinio sutrikimai	Raumenų skausmas (mialgija)	nedažnas	nedažnas	
	Šnarių skausmas	retas	retas	
	Galūnių skausmas (kojų skausmas)	retas	retas	
	Sausgyslių skausmas (į tendinitą panašūs simptomai)		retas	
	Sisteminė raudonoji vilkligė	retas ¹		labai retas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Inkstų funkcijos sutrikimas		nedažnas	dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas		nedažnas	nedažnas
	Glikozurija			retas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Erekcijos sutrikimas	nedažnas		dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Krūtinės skausmas	nedažnas	nedažnas	
	Į gripą panaši liga	retas	retas	
	Skausmas	retas		
	Astenija (silpnumas)		nedažnas	dažnis nežinomas
	Karščiavimas			dažnis nežinomas
Tyrimai	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje	nedažnas	retas	
	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje	retas	nedažnas	
	Kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje	retas	retas	
	Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas	retas	retas	
	Hemoglobino kiekio sumažėjimas		retas	

¹ Remiantis stebėsenos, vaistinių preparatų pateikus į rinką, duomenimis

² Daugiau informacijos pateikta tolesniuose poskyriuose

^a Nepageidaujamų telmisartano reakcijų dažnis yra panašus į placebo. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu bendras telmisartano sukeltų nepageidaujamų reakcijų dažnis (41,4 %) paprastai buvo panašus į sukeltą placebo (43,9 %). Pirmiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, visų klinikinių tyrimų metu pasireiškusios telmisartanu gydytiems pacientams, sergantiems hipertenzija, arba 50 metų ar vyresniems pacientams, kuriems buvo didelė širdies ir kraujagyslių reiškinių rizika.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas)

Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma nenormalios kepenų funkcijos (kepenų sutrikimo) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Pacientams japonams šios nepageidaujamos reakcijos yra labiau tikėtinos.

Sepsis

PROFESS tyrimo metu telmisartanu, palyginti su placebo, gydytiems pacientams sepsio dažnis buvo didesnis. Reiškinys gali būti atsitiktinis arba priklausomas nuo šiuo metu nežinomo mechanizmo (žr. 5.1 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Žarnyno angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie žarnyno angioneurozinės edemos atvejus, pasireiškusius pavartojus angiotenzino II receptorių blokatorių (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie telmisartano perdozavimą žmonėms yra mažai. Kiek hemodialize galima iš organizmo pašalinti HCTZ, neiširta.

Simptomai

Svarbiausi telmisartano perdozavimo simptomai buvo hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, vėmimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo atvejų. HCTZ perdozavimas būna susijęs su elektrolitų kiekio sumažėjimu (hipokalemija, hipochloremija) ir hipovolemija, kadangi labai sustiprėja diurezė. Dažniausi perdozavimo simptomai yra pykinimas ir mieguistumas (somnia). Dėl hipokalemijos gali pasireikšti raumenų spazmai ir (arba) pasunkėti kartu vartojamų rusmenės gliukozidų ar tam tikrų antiaritminių vaistinių preparatų sukeliama aritmija.

Gydymas

Telmisartanas nepašalinamas hemofiltracijos būdu ir dializės metu. Apsinuodijusį pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikalingas simptominis ir palaikomasis gydymas. Jis priklauso nuo prarijimo laiko ir pasireiškusių simptomų sunkumo. Patariama sukelti vėmimą ir (arba) išplauti skrandį. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvintosios anglies. Būtina dažnai tirti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir nedelsiant skirti druskų bei skysčių kiekį papildančių vaistinių preparatų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB) ir diuretikai, ATC kodas – C09DA07.

MicardisPlus yra sudėtinis angiotenzino II receptorių blokatoriaus telmisartano ir tiazidinio diuretikos hidrochlorotiazido vaistinis preparatas. Minėtų veikliųjų medžiagų derinys sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdis mažėja daugiau negu vartojant atskirai. Geriant terapines MicardisPlus dozes vieną kartą per parą, kraujospūdis mažėja veiksmingai ir tolygiai.

Veikimo mechanizmas

Telmisartanas yra geriamasis specifinio poveikio angiotenzino II 1 (AT₁) potipio receptorių blokatorius, Telmisartanas labai stipriai išstumia angiotenziną II iš prisijungimo prie AT₁ potipio receptorių vietų. Nuo šių receptorių dirginimo priklauso angiotenzino II sukeliamas poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių telmisartanas jungiasi selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant ir AT₂ bei kitokius mažiau apibūdintus angiotenzino receptorių, telmisartanas neveikia. Kokia minėtų receptorių funkcija ir koks galimas poveikis, jeigu juos per daug stimuliuoja angiotenzinas II (jo kiekis veikiant telmisartanui padidėja), nežinoma. Telmisartanas mažina aldosterono koncentraciją kraujo plazmoje. Žmogaus kraujo plazmoje esančio renino aktyvumo telmisartanas neslopina, jonų srovės kanalų neblokuoja. Kadangi angiotenziną konvertuojančių fermentų (kininazės II), ardančių ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamo poveikio neturėtų stiprinti.

Sveikiems savanoriams skirta 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai nuslopino angiotenzino II sukeliamą kraujospūdžio didėjimą. Šis slopinamasis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Hidrochlorotiazidas yra tiazidinis diuretikas. Kokiu būdu tiazidiniai diuretikai mažina kraujospūdį, galutinai neištirta. Tiazidai veikia elektrolitų reabsorbcijos inkstų kanalėliuose mechanizmus, tiesiogiai didindami maždaug ekvivalentišku kiekiu natrio ir chlorido išsiskyrimą iš organizmo. Dėl diuretinio HCTZ poveikio sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas kraujo plazmoje ir aldosterono sekrecija, vadinasi, ir kalio bei bikarbonato išsiskyrimas su šlapimu, dėl to kalio kiekis kraujo serume sumažėja. Kartu vartojamas telmisartanas linkęs neutralizuoti šios grupės diuretikų sukeliamą kalio išsiskyrimą iš organizmo, manoma, kad šis poveikis pasiekiamas blokuojant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą. Išgėrus HCTZ, diuretinis poveikis pasireiškia per 2 val., stipriausias būna po maždaug 4 val. o veikimas išlieka apytiksliai 6-12 val.

Farmakodinaminis poveikis

Pirminės (esencialinės) hipertenzijos gydymas

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis tampa pastebimas per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4-8 gydymo savaitių. Vaistinio preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka. Ambulatoriniais kraujospūdžio matavimais nustatyta, jog pavartotos dozės antihipertenzinis poveikis išlieka pastovus 24 val. laikotarpiu, įskaitant ir paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina matavimai, atlikti esant didžiausiai veiksmingai vaistinio preparato koncentracijai ir prieš pat kitą dozę (placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu pavartojus 40 mg ir 80 mg telmisartano dozes, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai viršijo 80 % didžiausios koncentracijos).

Hipertenzija sergantiems pacientams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Telmisartano antihipertenzinis veiksmingumas yra panašus į kitoms antihipertenzinių vaistinių preparatų grupėms priklausančių medžiagų veiksmingumą (tai nustatyta klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido ir lizinoprilio).

Staigiai nutraukus telmisartano vartojimą, kraujospūdis palaipsniui per kelias dienas tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Klinikinių tyrimų metu telmisartano vartojusiems pacientams sausas kosulys pasireiškė reikšmingai rečiau negu pacientams, vartojusiems angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių (minėtų vaistinių preparatų poveikis lygintas tiesiogiai).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Tyrimo ONTARGET (angl. *ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) metu buvo lygintas telmisartano, ramiprilio bei telmisartano ir ramiprilio derinio poveikis širdies ir kraujagyslių sistemos išeitims 25 620 pacientų (55 metų arba vyresnių), kurių anamnezėje buvo išeminė širdies vainikinių arterijų liga, smegenų insultas, praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, periferinių arterijų liga arba 2 tipo cukrinis diabetas, susiję su įrodyta organų

taikinių pažeida (pvz., retinopatija, kairiojo širdies skilvelio hipertrofija, makroalbuminurija arba mikroalbuminurija), ir kurie priklauso populiacijai, kuriai gresia širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškinių rizika.

Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 3 grupes, kurios buvo gydytos 80 mg telmisartano (n = 8 542), 10 mg ramiprilio (n = 8 576) arba 80 mg telmisartano ir 10 mg ramiprilio deriniu (n = 8 502). Vidutinis tiriamųjų stebėjimo laikas buvo 4,5 metų.

Telmisartano poveikis sudėtinės pirminės vertinamosios baigties – mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl stazinio širdies nepakankamumo – dažnio mažinimui buvo panašus į ramiprilio. Pirminės vertinamosios baigties dažnis pacientams, gydytiems telmisartanu (16,7 %) ir ramipriliu (16,5 %), buvo panašus. Telmisartano, palyginti su ramipriliu, rizikos santykis buvo 1,01 (97,5 % PI: 0,93-1,1; p [*pagal ne mažesnio poveikio kriterijų*] = 0,0019, kai riba 1,13). Telmisartanu ir ramipriliu gydytų pacientų mirštamumo dėl visų priežasčių dažnis buvo atitinkamai 11,6 % ir 11,8 %.

Nustatyta, kad telmisartano veiksmingumas buvo panašus į ramiprilio, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį (0,99 [97,5 % PI: 0,9-1,08; p (*pagal ne mažesnio poveikio kriterijų*) = 0,0004]), kuri lyginamojo tyrimo HOPE (angl. *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kuriuo buvo lygintas ramiprilio ir placebo poveikis, metu buvo pirminė vertinamoji baigtis.

Atsitiktinių imčių tyrimo TRANSCEND, kuriame dalyvavo AKF inhibitorių netoleruojantys pacientai, kurių įtraukimo į tyrimą kriterijai apskritai imant buvo panašūs į įtraukimo į tyrimą ONTARGET kriterijus, metu buvo lygintas 80 mg telmisartano (n = 2 954) poveikis su placebo poveikiu (n = 2 972). Tiek vienu, tiek kitu vaistiniu preparatu buvo papildytas jau taikomas gydymas įprastiniais vaistiniais preparatais. Vidutinė tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo 4 metai ir 8 mėnesiai. Sudėtinės pirminės vertinamosios baigties (mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl stazinio širdies nepakankamumo) dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (telmisartanu gydytiems pacientams jis buvo 15,7 %, vartojusiems placebo – 17 %, rizikos santykis: 0,92 [95 % PI: 0,81-1,05; p = 0,22]). Nustatyta akivaizdi telmisartano, palyginti su placebo, gydymo nauda, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą sudėtinę antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį (0,87 [95 % PI: 0,76-1; p = 0,048]). Naudos mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų įrodymų negauta (rizikos santykis: 1,03; 95 % PI: 0,85-1,24).

Telmisartanu, palyginti su ramipriliu, gydytiems pacientams kosulys ir angioneurozinė edema pasireiškė rečiau, o hipotenzija – dažniau.

Gydymas telmisartano ir ramiprilio deriniu nebuvo naudingesnis už gydymą vien telmisartanu arba vien ramipriliu. Gydant deriniu, mirštamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų bei mirštamumo dėl visų priežasčių skaitinės reikšmės buvo didesnės, be to, derinio grupėje reikšmingai didesnis buvo hiperkalemijos, inkstų nepakankamumo, hipotenzijos ir apalpimo (sinkopės) dažnis. Vadinasi, minėtos populiacijos pacientus gydyti telmisartano ir ramiprilio deriniu nerekomenduojama.

Tyrimo *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (PROFESS), kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, neseniai patyrę smegenų insultą, metu telmisartanu gydomiems tiriamiesiems sepsis pasireiškė dažniau negu vartojusiems placebo, atitinkamai 0,7 % ir 0,49 % (rizikos santykis: 1,43 [95 % PI: 1-2,06]). Mirtino sepsio atvejų dažnis telmisartanu gydomiems pacientams buvo didesnis negu vartojantiems placebo, atitinkamai 0,33 % ir 0,16 % (rizikos santykis: 2,07 [95 % PI: 1,14-3,76]). Pastebėtas sepsio pasireiškimo dažnio padidėjimas, susijęs su telmisartano vartojimu, galėjo būti arba atsitiktinis, arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

Dviem dideliais atsitiktinių imčių, kontroliuojamaisiais tyrimais ONTARGET (angl. *ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) ir VA NEPHRON-D (angl. *Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų taikinių pažeida. Daugiau informacijos žr. ankstesniame poskyryje „Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika“.

VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų išėjimui ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų išiečių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir smegenų insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o susiję nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, jog ilgai vartojamas HCTZ sumažina su širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis susijusių sergamumo ir mirštamumo riziką.

Kokį poveikį telmisartano ir HCTZ fiksuotų dozių derinys daro sergamumui ir mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nežinoma.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV. Atliekant vieną tyrimą, buvo tiriama populiacija, sudaryta iš 71 533 BLK ir 8 629 PLK atvejų, kurie buvo lyginami su atitinkamai 1 430 833 ir 172 462 kontrolinės grupės tiriamaisiais. Vartojant dideles HCTZ dozes (kumuliacinė dozė – $\geq 50\,000$ mg) koreguotas BLK šansų santykis (ŠS) buvo 1,29 (95 % PI: 1,23-1,35) ir PLK ŠS – 3,98 (95 % PI: 3,68-4,31). Tiek BLK, tiek PLK atveju buvo nustatytas aiškus kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys. Atliekant kitą tyrimą, buvo nustatyta galima lūpos vėžio (PLK) ir HCTZ vartojimo sąsaja – taikant rizikos grupės imties sudarymo strategiją, 633 lūpos vėžiu sergančių pacientų buvo palyginti su 63 067 kontroliniais pacientais. Kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys buvo įrodytas nustačius koreguotą ŠS, kuris buvo 2,1 (95 % PI: 1,7-2,6), ŠS padidėjo iki 3,9 (3,0-4,9) vartojant dideles vaistinio preparato dozes (~25 000 mg) ir iki 7,7 (5,7-10,5) esant didžiausiai kumuliacinei dozei (~100 000 mg) (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti MicardisPlus tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis hipertenzijos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Nepastebėta, kad kartu vartojami telmisartanas ir HCTZ sveikų žmonių organizme darytų įtaką vienas kito farmakokinetikai.

Absorbcija

Telmisartanas. Išgėrus telmisartano, didžiausia koncentracija susidaro po 0,5-1,5 val. nuo dozės pavartojimo. Absoliutus biologinis 40 mg ir 160 mg telmisartano dozių prieinamumas buvo atitinkamai 42 % ir 58 %. Maistas telmisartano biologinį prieinumą šiek tiek mažina: išgėrus 40 mg tabletę, plotas po koncentracijos plazmoje laiko atžvilgiu kreive (*angl. area under the plasma concentration time curve*, AUC) sumažėja maždaug 6 %, o po 160 mg dozės – maždaug 19 %. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna panaši ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgius. Manoma, kad dėl nedidelio AUC sumažėjimo vaistinio preparato terapinis veiksmingumas neturėtų mažėti. Vartojant kartotines dozes, telmisartanas kraujo plazmoje reikšmingai nesikaupia.

Hidrochlorotiazidas. Išgėrus fiksuotų dozių derinio, didžiausia HCTZ koncentracija susidaro maždaug po 1-3 val nuo dozės pavartojimo. Remiantis bendru per inkstus išsiskiriančiu HCTZ kiekiu, galima daryti išvadą, jog absoliutus biologinis jo prieinamumas yra maždaug 60 %.

Pasiskirstymas

Didžioji dalis (> 99,5 %) telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia albumino ir alfa-1 rūgščiųjų glikoproteinų. Tariamasis telmisartano pasiskirstymo tūris yra apie 500 l, vadinasi, vaistinis preparatas jungiasi ir prie organizmo audinių.

Hidrochlorotiazido prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 64 %, jo tariamasis pasiskirstymo tūris yra $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į farmakologiškai neveiklų metabolitą acilgliukuronidą. Šis pirminio junginio gliukuronidas yra vienintelis žmogaus organizme identifikuotas metabolitas. Po vienos žymėtojo (^{14}C) telmisartano dozės pavartojimo su gliukuronidu būna susiję maždaug 11 % viso kraujo plazmoje nustatyto radioaktyvumo. Citochromo P 450 izofermentai telmisartano metabolizme nedalyvauja.

Hidrochlorotiazidas žmogaus organizme nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Telmisartanas. Didžioji į veną suleistos arba išgertos žymėtojo (^{14}C) telmisartano dozės dalis (> 97 %) eliminuojama su tulžimi ir išmatomis. Su šlapimu išsiskiria labai maža dozės dalis. Bendras išgerto telmisartano klirensas kraujo plazmoje yra > 1 500 ml/min., galutinės pusinės eliminacijos laikas – > 20 val.

Hidrochlorotiazidas beveik visas iš organizmo išsiskiria nepakitęs su šlapimu. Per 48 valandas eliminuojama maždaug 60 % išgertos dozės. Vaistinio preparato klirensas inkstuose yra maždaug 250-300 ml/min. Hidrochlorotiazido galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 10-15 val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Telmisartanas. Per burną vartojamo telmisartano farmakokinetikos pobūdis 20-160 mg dozių intervale yra netiesinis: didinant dozę, koncentracijos kraujo plazmoje ($C_{\max}$ ir AUC) didėja daugiau negu proporcingai dozei. Vartojant kartotines dozes, telmisartanas kraujo plazmoje reikšmingai nesikaupia. Hidrochlorotiazido farmakokinetikos pobūdis yra tiesinis.

Farmakokinetika ypatingose populiacijose

Senyvi pacientai

Senyvų pacientų organizme telmisartano farmakokinetika yra tokia pat kaip jaunesnių pacientų.

Lytis

Moterų kraujo plazmoje telmisartano koncentracija paprastai būna 2-3 kartus didesnė negu vyrų. Visgi klinikinių tyrimų metu moterims padidėjusio kraujospūdžio stipriau vaistinis preparatas nemažina, ortostatinės hipotenzijos joms dažniau nesukėlė. Moterims dozės keisti nereikia. HCTZ koncentracija moterų kraujo plazmoje rodė tendenciją būti didesnė negu vyrų. Manoma, jog tai klinikai nėra reikšminga.

Sutrikusi inkstų funkcija

Mažesnė koncentracija kraujo plazmoje nustatyta inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, kuriems atliekama dializė. Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, didžioji dalis telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų ir nepašalinama dializės metu. Pusinės eliminacijos laikas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nekinta. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme HCTZ eliminacija yra lėtesnė. Tyrimų metu pacientų, kurių vidutinis kreatinino klirensas buvo 90 ml/min., organizme pusinė HCTZ eliminacija truko ilgiau. Jeigu inkstai nefunkcionuoja, pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 34 val.

Sutrikusi kepenų funkcija

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas padidėja iki beveik 100 %, tačiau pusinės eliminacijos laikas nekinta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms ir šunims, kurių kraujospūdis buvo normalus, kartu skiriamos telmisartano ir HCTZ dozės, nuo kurių vaistinių preparatų ekspozicija gyvūnų organizme buvo panaši į klinikinę terapinėmis dozėmis gydomų pacientų organizme, kitokio poveikio, nei būdingo kiekvienai atskirai vartojamai veikliajai medžiagai, nesukėlė. Toksikologinių tyrimų duomenys žmogui, vartojančiam terapinę dozę, nėra reikšmingi.

Toksikologiniais tyrimais nustatytas poveikis, kuris taip pat gerai žinomas iš ikiklinikinių tyrimų su angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais ir angiotenzino receptorių blokatoriais, buvo eritrocitų rodiklių (jų kiekio, hemoglobino, hematokrito) sumažėjimas, inkstų kraujotakos pokyčiai (šlapalo azoto ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje), renino aktyvumo padidėjimas kraujo plazmoje, jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija (hiperplazija) ir skrandžio gleivinės pažeidimas. Skrandis mažiau pažeidžiamas arba visai nepažeidžiamas, jeigu gyvūnai laikomi grupėmis ir jiems per virškinimo traktą papildomai skiriama izotoninio natrio chlorido tirpalo. Vaistinis preparatas išplėtė šunų inkstų kanalėlius, sukėlė jų atrofiją. Manoma, jog toks poveikis priklauso nuo farmakologinio telmisartano aktyvumo.

Telmisartano poveikio patinų ir patelių vaisingumui nestebėta.

Nėra aiškių teratogeninio poveikio įrodymų, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi, pavyzdžiui, mažino jų kūno svorį ir uždelsė atsimerkimą. Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano aktyvumo nenustatyta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio vaistinis preparatas nesukėlė. Kai kurių eksperimentinių HCTZ tyrimų metu nustatytas genotoksinis ir kancerogeninis poveikis buvo pagrįstas ginčytiniais duomenimis.

Apie galimą fetotoksinį telmisartano ir hidrochlorotiazido derinio poveikį vaisiui žr. 4.6 skyriuje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolai
Megliuminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas (K25)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Natrio hidroksidas
Karboksietilkrakmolo A natrio druska
Sorbitolis (E 420).

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio / aliuminio lizdinės plokštelės (PA / Al / PVC / Al arba PA / PA / Al / PVC / Al). Vienoje lizdinėje plokštelėje yra 7 arba 10 tablečių.

Pakuotės dydis:

- 14, 28, 56, 84 arba 98 tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles;
- perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, kurioje yra 28×1 , 30×1 arba 90×1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Dėl higroskopinių savybių MicardisPlus tabletės reikia laikyti sandariose lizdinėse plokštelėse. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia išimti prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Tokiu atveju imtis kokių nors priemonių nereikia.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2002 m. balandžio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano (*telmisartanum*) ir 25 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 99 mg laktozės monohidrato, atitinkančio 94 mg bevandenės laktozės. Kiekvienoje tabletėje yra 338 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletė yra pailga, 6,2 mm ilgio, dvisluoksnė: vienas sluoksnis yra geltonas, kitas – baltas. Ant tabletės išgraviruotas kompanijos logotipas ir kodas „H9“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės (esencialinės) hipertenzijos gydymas.

MicardisPlus fiksuotų dozių derinys (80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido [HCTZ]) skirtas suaugusiems, kurių kraujospūdis tinkamai nekontroliuoja MicardisPlus 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartano ir 12,5 mg HCTZ), arba suaugusiems, kurie anksčiau buvo gydyti atskirai telmisartanu ir HCTZ.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Fiksuotų dozių derinį reikia vartoti pacientams, kurių kraujospūdis kontrolei vien telmisartano neužtenka. Prieš pereinant prie gydymo šiuo sudėtinu vaistiniu preparatu rekomenduojama pirma atskirai titruojant nustatyti abiejų veikliųjų medžiagų dozes. Jeigu kliniškai tinkama, gali būti svarstoma galimybė monoterapiją keisti fiksuotų dozių deriniu.

- MicardisPlus 80 mg/25 mg vieną kartą per parą galima gydyti pacientus, kurių kraujospūdis tinkamai nekontroliuoja MicardisPlus 80 mg/12,5 mg, arba pacientus, kurie anksčiau buvo gydyti atskirai telmisartanu ir HCTZ.

MicardisPlus tiekiamas ir kitokio stiprumo: 40 mg/12,5 mg bei 80 mg/12,5 mg.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų gydymo patirtis yra nedidelė, tačiau ji nerodo nepageidaujamo poveikio inkstų funkcijai, todėl manoma, kad dozės koreguoti nebūtina. Gydymo metu rekomenduojama periodiškai tirti tokių pacientų inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių). Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido poveikio, sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu

(kreatinino klirensas < 30 ml/min.) sergančius pacientus fiksuotų dozių deriniu gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Telmisartanas nepašalinamas iš kraujo hemofiltracijos būdu ir dializės metu.

Sutrikusi kepenų funkcija

Žmonėms, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, MicardisPlus reikia vartoti atsargiai. Vartojant telmisartaną, galima gerti ne didesnę kaip 40 mg dozę vieną kartą per parą. Sunkių kepenų funkcijos sutrikimu sergančius pacientus fiksuotų dozių deriniu gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Žmonės, kurių kepenų funkcija sutrikusi, tiazidais reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

MicardisPlus saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams neištirti. Vaikams ir paaugliams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

MicardisPlus tabletės skirtos vartoti per burną vieną kartą per parą. Tabletę reikia nuryti visą užgeriant skysčiu. MicardisPlus galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Kadangi MicardisPlus tabletės higroskopiškos, jas reikia laikyti sandarioje lizdinėje plokštelėje. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia išimti prieš pat vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas kitiems sulfonamidų dariniams (HCTZ yra sulfonamidų grupės vaistinis preparatas).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Cholestazė ir tulžies pūslės ar latakų obstrukcija.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.), anurija.
- Gydimui atspari hipokalemija, hiperkalcemija.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), telmisartano / HCTZ negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra cholestazė, tulžies pūslės ar latakų obstrukcija arba sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 4.3 skyrių), telmisartano / HCTZ vartoti negalima, kadangi telmisartanas iš organizmo eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Manoma, jog tokių pacientų organizme telmisartano kepenų klirensas gali būti mažesnis.

Be to, atsargiai telmisartanu / HCTZ reikia gydyti pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi arba kurie serga progresuojančia kepenų liga, kadangi net nedidelis skysčių ar elektrolitų pusiausvyros pokytis gali skatinti hepatinės komos pasireiškimą. Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymo telmisartanu / HCTZ patirties nėra.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų vartojantiems pacientams, kurių abiejų inkstų (arba vieno, jei kitas inkstas nefunkcionuoja) arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Sutrikusi inkstų funkcija, persodintas inkstas

Sunkių inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.) sergančių pacientų telmisartanu / HCTZ gydyti negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo telmisartanu / HCTZ patirties nėra. Kadangi lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų gydymo telmisartanu / HCTZ patirtis yra nedidelė, gydymo metu rekomenduojama periodiškai tirti kalio, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume. Jeigu inkstų funkcija sutrikusi, gali pasireikšti tiazidinių diuretikų sukeliama azotemija.

Telmisartanas nepašalinamas iš kraujo hemofiltracijos būdu ir dializės metu.

Pacientai, kuriems trūksta skysčių ir (arba) natrio

Išgėrus vaistinio preparato, ypač pirmą dozę, pacientams, kurių organizme dėl intensyvaus gydymo diuretikais, druskos kiekį ribojančios dietos, viduriavimo ar vėmimo, trūksta skysčių ir (arba) natrio, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš gydymą MicardisPlus reikia koreguoti tokią būklę, ypač skysčių ir (arba) natrio trūkumą.

Vartojant HCTZ nustatyta pavienių hiponatremijos, pasireiškiančios kartu su neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokavimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl dvigubas RAAS blokavimas vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius) nerekomenduojamas. Vis dėlto, jei dvigubas blokavimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Kitokios būklės, kurių metu stimuliuojama renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

Pacientų, kurių kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos tonuso (pvz., sergančiųjų sunkiu staziniu širdies nepakankamumu arba pagrindine inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę), gydymas šią sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, hiperazotemija, oligurija, retais atvejais – ūminiu inkstų nepakankamumu (žr. 4.8 skyrių).

Pirminis aldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, gydymas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinančiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais paprastai yra neveiksmingas, todėl telmisartanu / HCTZ jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba mitralinio (dviburio) vožtuvo stenožė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Pacientus, kuriems yra aortos ar mitralinio (dviburio) vožtuvo stenožė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija, MicardisPlus taip pat, kaip ir kitais kraujagysles plečiančiais vaistiniais preparatais, reikia gydyti laikantis specialių atsargumo priemonių.

Poveikis medžiagų apykaitai ir endokrininei sistemai

Gydymas tiazidais gali sutrikdyti gliukozės toleravimą, todėl cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kurie gydomi insulinu arba kitais vaistiniais preparatais nuo cukrinio diabeto ir telmisartanu, gali pasireikšti hipoglikemija. Vadinas, tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje, prireikus gali tekti keisti insulino arba kitų vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę. Vartojant tiazidų, gali tapti pastebimas latentinis cukrinis diabetas.

Su tiazidinių diuretikų vartojimu siejamas cholesterolio bei trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje, tačiau vaistiniame preparate esanti hidrochlorotiazido dozė, t. y. 12,5 mg, tokio poveikio arba visai nesukelia, arba jis būna silpnas. Kai kuriems žmonėms tiazidai gali sukelti hiperurikemiją, skatinti podagros pasireišimą.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Gydant diuretikais, visada reikia periodiškai (tinkamais intervalais) tirti elektrolitų kiekį kraujyje serume.

Tiazidai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sukelti skysčių ar elektrolitų pusiausvyros sutrikimą (įskaitant hipokalemiją, hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę). Įspėjamieji skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, troškulys, astenija, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, raumenų nuovargis, hipotenzija, oligurija, tachikardija bei skrandžio ir žarnyno veiklos sutrikimai: pykinimas, vėmimas ar kt. (žr. 4.8 skyrių).

- Hipokalemija

Vartojant tiazidinių diuretikų, galima hipokalemija, tačiau diuretikų sukeliamos hipokalemijos pasireišimo galimybę gali mažinti kartu vartojamas telmisartanas. Pacientams, kuriems yra kepenų cirozė, sustiprėjusi diurezė, kurie per mažai suvartoja elektrolitų, vartoja kortikosteroidų ar adrenokortikotropinio hormono (AKTH), hipokalemijos pasireišimo rizika yra didesnė (žr. 4.5 skyrių).

- Hiperkalemija

Dėl vaistinio preparato sudedamosios veikliosios medžiagos telmisartano poveikio, blokuojančio angiotenzino II receptorių (AT_1), gali pasireikšti hiperkalemija. Nors gydymo telmisartanu / HCTZ metu klinikai reikšmingos hiperkalemijos atvejų nebuvo užregistruota, hiperkalemija gali atsirasti sergant inkstų ir (arba) širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu ar esant kitų rizikos veiksnių. Kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio papildų arba kalio turinčių druskų pakaitalų kartu su telmisartanu / HCTZ reikia vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

- Hipochloreminė alkalozė

Galimas chlorido trūkumas paprastai būna mažas, jo gydyti dažniausiai nereikia.

- Hiperkalcemija

Tiazidai gali mažinti kalcio išsiskyrimą su šlapimu, todėl jo kiekis kraujyje serume protarpiais gali šiek tiek padidėti net tuo atveju, kai kalcio apykaita nesutrikusi. Ženkli hiperkalcemija gali būti slaptos hiperparatirozės požymis. Prieš prieskydinės liaukos funkcijos tyrimą tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

- Hipomagnezemia

Tiazidai didina magnio išsiskyrimą su šlapimu, todėl gali sukelti hipomagnezemią (žr. 4.5 skyrių).

Etniniai skirtumai

Telmisartanas, kaip ir visi kiti angiotenzino II receptorių blokatoriai, juodaodžiams pacientams kraujospūdį mažina silpniau negu nejuodaodžiams, galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių kraujyje renino koncentracija dažniau būna maža.

Išeminė širdies liga

Jeigu MicardisPlus, kaip ir kitais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, gydomiems pacientams, sergantiems išemine kardiomiopatija arba išemine širdies ir kraujagyslių liga, labai sumažėja kraujospūdis, juos gali ištikti miokardo infarktas arba smegenų insultas.

Visas organizmas

Padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijų gali atsirasti ir tiems pacientams, kuriems alergija ar bronchinė astma buvo pasireiškusi anksčiau, ir tiems, kuriems minėtų būklių nėra buvę, tačiau pirmesnės grupės pacientams jos labiau tikėtinos.

Tiazidiniais diuretikais, įskaitant HCTZ, gydomiems pacientams buvo sisteminės raudonosios vilkligės suaktyvėjimo ir pasunkėjimo atvejų.

Tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams buvo padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų atvejų (žr. 4.8 skyrių). Jeigu padidėjusio jautrumo šviesai reakcija pasireiškia gydymo metu, gydymą rekomenduojama nutraukti. Manant, kad gydymą diuretikais atnaujinti būtina, pacientui reikia rekomenduoti apsaugoti saulės ar dirbtinių ultravioletinių spindulių veikiamas vietas.

Skysčio susikaupimas tarp akies gyslainės ir skleros, ūminė trumparegystė ir ūminė uždaro kampo glaukoma

Sulfonamidų grupės vaistinis preparatas hidrochlorotiazidas gali sukelti idiosinchrazinę reakciją, lemiančią skysčio susikaupimą tarp akies gyslainės ir skleros su regėjimo lauko defektu, ūminę trumpalaikę trumparegystę ir ūminę uždaro kampo glaukomą. Simptomai – staigus regos aštrumo sumažėjimas arba akių skausmas, paprastai atsirandantys per kelias valandas arba savaites nuo gydymo vaistiniu preparatu pradžios. Negydoma ūminė uždaro kampo glaukoma gali lemti apakimą visam laikui. Svarbiausias gydymas – kuo greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka nekontroliuojamas, gali reikėti apsvarstyti skubų medikamentinį arba chirurginį gydymą. Rizikos veiksniai ūminei uždaro kampo glaukoms pasireikšti gali būti anksčiau patirta alergija sulfonamidui arba penicilinui.

Nemelanominis odos vėžys

Atlikus du epidemiologinius tyrimus, pagrįstus Danijos nacionalinio vėžio registro duomenimis, nustatyta, kad didėjant kumuliacinei HCTZ dozei, didėja nemelanominio odos vėžio (NOV) [bazalinių ląstelių karcinomos (BLK) ir plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK)] rizika (žr. 4.8 skyrių). Gali būti, kad fotosensibilizuojantis HCTZ poveikis veikia kaip NOV sukeliantis mechanizmas.

HCTZ vartojančius pacientus reikia informuoti apie NOV riziką, taip pat jiems reikia patarti reguliariai pasitikrinti, ar ant odos neatsirado naujų pakitimų, o pastebėjus įtartinų odos pakitimų, nedelsiant apie tai pranešti gydytojui. Pacientams reikia patarti imtis galimų prevencinių priemonių, pvz., kuo mažiau būti saulėje ir vengti ultravioletinių spindulių, o būnant saulėje naudoti atitinkamas apsaugos priemones siekiant sumažinti odos vėžio riziką. Įtartinus odos pakitimus reikia kuo skubiau ištirti, esant galimybei, atliekant histologinius biopsinės medžiagos tyrimus. Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas NOV, taip pat gali tekti persvarstyti galimybę vartoti HCTZ (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Ūminis toksinis poveikis kvėpavimo sistemai

Gauta pranešimų apie pavartojus hidrochlorotiazido nustatytus labai retus sunkius ūminio toksinio poveikio kvėpavimo sistemai, įskaitant ūminį respiracinį distreso sindromą (ŪRDS), atvejus. Paprastai plaučių edema išsivysto praėjus nuo kelių minučių iki kelių valandų po hidrochlorotiazido pavartojimo. Prasidėjus šiai nepageidaujamai reakcijai, pasireiškia dusulys, karščiavimas, plaučių funkcijos pablogėjimas ir hipotenzija. Įtariant, kad tai yra ŪRDS, reikia nutraukti MicardisPlus vartojimą ir skirti atitinkamą gydymą. Hidrochlorotiazido negalima skirti pacientams, kuriems anksčiau pavartojus hidrochlorotiazido pasireiškė ŪRDS.

Žarnyno angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie žarnyno angioneurozinės edemos atvejus, pasireiškusius pacientams, gydomiems angiotenzino II receptorių blokatoriais (žr. 4.8 skyrių). Šiems pacientams pasireiškė pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Nutraukus angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą, simptomai išnyko. Diagnozavus žarnyno angioneurozinę edemą, reikia nutraukti telmisartano vartojimą ir pradėti atitinkamą stebėseną, kol simptomai visiškai išnyksta.

Laktozė

Kiekvienoje tabletėje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Sorbitolis

Kiekvienoje MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletėje yra 338 mg sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Natris

Kiekvienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Litis

Ličio vartojant kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais, pranešta apie laikiną ličio koncentracijos kraujo serume padidėjimą ir toksinio jo poveikio sustiprėjimą. Retais atvejais ličio sąveika nustatyta ir su angiotenzino II receptorių blokatoriais (įskaitant telmisartaną/HCTZ). Ličio kartu su telmisartanu / HCTZ vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu šiais vaistiniais preparatais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Vaistiniai preparatai, galintys padidinti kalio išskyrimą iš organizmo arba sukelti hipokalemiją (pvz., kiti kalį iš organizmo su šlapimu išskiriantys diuretikai, vidurius laisvinantieji vaistiniai preparatai, kortikosteroidai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilino G natrio druska, salicilo rūgštis ir jos dariniai)

Gydant minėtomis medžiagomis ir HCTZ-telmisartano deriniu, patariama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Minėti vaistiniai preparatai gali stiprinti HCTZ poveikį kalio kiekiui kraujo serume (žr. 4.4 skyrių).

Jodo kontrastinės medžiagos

Jeigu diuretikai sukėlė dehidrataciją, padidėja ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo rizika, ypač leidžiant dideles jodo kontrastinių medžiagų dozes. Prieš skiriant jodo turinčią medžiagą reikia atlikti rehidrataciją.

Vaistiniai preparatai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje arba sukelti hiperkalemiją

(pvz., AKF inhibitoriai, kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, ciklosporinas bei kiti vaistiniai preparatai, pvz., heparino natrio druska) Minėtais vaistiniais preparatais gydant kartu su HCTZ-telmisartano deriniu, patariama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais patirtis rodo, jog vartojant jų kartu su minėtais kalio kiekį kraujyje didinančiais vaistiniais preparatais gali padidėti kalio kiekis kraujo serume, todėl taip gydyti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujo serume

Kartu su telmisartanu / HCTZ vartojant vaistinių preparatų, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujo serume (pvz., rusmenės glikozidų, antiaritminių vaistinių preparatų) arba kurie (įskaitant ir kai kuriuos antiaritminius vaistinius preparatus) gali sukelti polimorfinę skilvelių paroksizminę tachikardiją (*torsades de pointes*), hipokalemija jos pasireiškimą skatina, rekomenduojama periodiškai tirti kalio kiekį kraujo serume ir sekti EKG. Minėtiems vaistiniams preparatams priklauso šios grupės:

- I klasės antiaritminiai vaistiniai preparatai (pvz., chinidinas, hidrochinidinas, dizopiramidas);
- III klasės antiaritminiai vaistiniai preparatai (pvz., amjodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas);
- kai kurie vaistai nuo psichozės (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas, trifluoperazinas, ciamemazinas, sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, pimozidas, haloperidolis, droperidolis);
- kiti vaistiniai preparatai (pvz., bepridilis, cisapridas, difemanilis, į veną leidžiamas eritromicinas, halofantrinas, mizolastinas, pentamidinas, sparfloksacinas, terfenadinas, į veną leidžiamas vinkaminas).

Rusmenės glikozidai

Tiazidų sukeliamą hipokalemiją ir hipomagnezemiją skatina rusmenės glikozidų sukeliamos aritmijos pasireiškimą (žr. 4.4 skyrių).

Digoksinas

Gydant telmisartano ir digoksino deriniu, padidėjo digoksino didžiausios (49 %) ir mažiausios (20 %) koncentracijos kraujo plazmoje mediana. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Telmisartanas gali stiprinti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų sukiamą hipotenzinį poveikį.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio vaistinio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokavimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto (geriamieji vaistiniai preparatai ir insulinas)

Gali reikėti keisti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę (žr. 4.4 skyrių).

Metforminas

Metformino reikia vartoti atsargiai, kadangi dėl galimo su HCTZ susijusio funkcinio inkstų nepakankamumo gali padidėti pieno rūgšties acidozės pasireišimo galimybė.

Kolestiraminas ir kolestipolio dervos

Anijonų mainų dervos trikdo HCTZ absorbciją.

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

NVPNU (pvz., acetilsalicilo rūgšties priešuždegiminė dozė, COX-2 inhibitoriai ir neselektyvaus poveikio NVPNU) gali silpninti tiazidinių diuretikų diurezinį, natriurezinį ir antihipertenzinį bei angiotenzino II receptorių blokatorių antihipertenzinį poveikį.

Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (pvz., dehidratuotiems pacientams, senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi), angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimas kartu su ciklooksigenazės inhibitoriais gali lemti tolesnį inkstų funkcijos blogėjimą, įskaitant galimą ūminį inkstų nepakankamumą, kuris paprastai būna laikinas. Vadinasi, šiuos vaistinius preparatus kartu vartoti reikia atsargiai, ypač senyviems pacientams. Tokiems pacientams būtina tinkama hidratacija, o pradėjus gydyti šiuo deriniu ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Vieno tyrimo metu telmisartano vartojimas kartu su ramiprilu lėmė ramiprilio ir ramiprilato AUC₀₋₂₄ ir C_{max} padidėjimą iki 2,5 karto. Klinikinė šio pokyčio reikšmė nežinoma.

Kraujagysles sutraukiantys aminai (pvz., noradrenalinas)

Gali silpnėti kraujagysles sutraukiančių aminų sukiamas poveikis.

Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys vaistiniai preparatai (miorelaksantai) (pvz., tubokurarinas)

HCTZ gali stiprinti nedepoliarizuojančių miorelaksantų sukiamą raumenų atsipalaidavimą.

Vaistiniai preparatai nuo podagros (pvz., probenecidas, sulfinpirazonas, alopurinolis)

HCTZ gali didinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, todėl gali reikėti keisti kartu vartojamų šią rūgštį iš organizmo su šlapimu išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali prireikti didinti probenecido ir sulfinpirazono dozę. Kartu vartojami tiazidai gali didinti padidėjusio jautrumo reakcijų alopurinoliui pasireišimo dažnį.

Kalcio druskos

Tiazidiniai diuretikai, mažindami kalcio išsiskyrimą su šlapimu, gali didinti jo kiekį kraujo serume. Jeigu kalcio papildų arba kalcį organizme sulaikančių vaistinių preparatų (pvz., vitamino D terapiją) skirti būtina, reikia sekti kalcio koncentraciją kraujo serume ir prireikus keisti jų dozę.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai ir diazoksidas

Tiazidai gali stiprinti beta adrenoreceptorių blokatorių ir diazoksido sukiamą hiperglikeminį poveikį.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai (pvz., atropinas, biperidenas)

Slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, šie vaistiniai preparatai gali didinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.

Amantadinas

Tiazidai gali didinti amantadino sukiamo nepageidaujamo poveikio pasireiškimo riziką.

Citotoksiniai vaistiniai preparatai (pvz., ciklofosfamidai, metotreksatas)

Tiazidai gali mažinti citotoksinių vaistinių preparatų išsiskyrimą per inkstus, todėl gali stiprinti jų sukiamą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.

Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad hipotenzinį visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant telmisartaną, poveikį gali stiprinti baklofenas ir amifostinas.

Be to, alkoholis, barbitūratai, narkotikai bei antidepresantai gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Angiotenzino II receptorių blokatorių draudžiama vartoti antrojo ir trečiojo nėštumo trimestrų metu (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Reikiamų duomenų apie telmisartano / HCTZ vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzino II receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip ir gydant kitais šios klasės vaistiniais preparatais. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitą tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzino II receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar kūdikiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzino II receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

HCTZ vartojimo nėštumo metu, ypač pirmuoju trimestru, patirtis yra ribota. Nepakanka tyrimų su gyvūnais. Hidrochlorotiazidas prasiskverbia per placentą. Remiantis HCTZ farmakologinio veikimo mechanizmu, vartojimas antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais gali sutrikdyti vaisiaus ir placentos kraujotaką bei pakenkti vaisiui ir naujagimiui, pvz., sukelti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimą ir trombocitopeniją.

Gestacinei (nėštumo sukeltai) edemai, gestacinei (nėštumo sukeltai) hipertenzijai ar preeklampsijai gydyti hidrochlorotiazido vartoti negalima, kadangi kyla plazmos tūrio sumažėjimo ir placentos hipoperfuzijos rizika, o palankaus poveikio ligos eigai gali nebūti.

Hidrochlorotiazidas neturi būti vartojamas pirminei (esencialinei) hipertenzijai gydyti nėštumo metu, išskyrus retas aplinkybes, kuriomis kitokio gydymo taikyti negalima.

Žindymas

Kadangi informacijos apie telmisartano / HCTZ vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių telmisartanu / HCTZ gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau ištirtas, ypač moteris, krūtimi maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis išsiskiria į gydomų moterų pieną. Didelės tiazidų dozės, sukeliančios stiprią diurezę, gali slopinti pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu telmisartano / HCTZ vartoti nerekomenduojama. Jeigu telmisartanu / HCTZ gydoma žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kuo mažesnę jo dozę.

Vaisingumas

Žmonių vaisingumo tyrimų su fiksuotų dozių deriniu arba atskiromis jo veikliosiomis medžiagomis neatlikta.

Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano ir HCTZ poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

MicardisPlus gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Antihipertenziniai vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, telmisartanas / HCTZ, retkarčiais gali sukelti svaigulį, apalpimą (sinkopę) ir svaigimą (*vertigo*).

Jeigu pacientai patiria tokių nepageidaujamų reiškinių, jiems reikia vengti atlikti užduotis, kurios gali būti pavojingos, pvz., vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasitaikanti nepageidaujama reakcija yra svaigulys. Retai (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$) gali pasireikšti sunki angioneurozinė edema.

Tiek vartojant MicardisPlus 80 mg/25 mg, tiek MicardisPlus 80 mg/12,5 mg, bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs. Nepageidaujamų reakcijų priklausomybė nuo dozės nenustatyta. Nuo pacientų lyties, amžiaus ir rasės nepageidaujamų reakcijų dažnis nepriklausė.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Visų klinikinių tyrimų metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios telmisartano ir HCTZ derinį vartojusiems pacientams pasireiškė dažniau ($p \leq 0,05$) negu vartojusiems placebą, išvardytos toliau pagal organų sistemų klases. Gydant telmisartanu / HCTZ, gali pasireikšti ir nepageidaujamų reakcijų, nustatytų vartojant kiekvieną veikliąją vaistinio preparato medžiagą atskirai, nors klinikinių tyrimų metu fiksuotų dozių derinys jų nesukėlė.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias anksčiau pranešta vartojant vieną iš atskirų veikliųjų medžiagų, gali pasireikšti ir vartojant MicardisPlus, net jei jų nestebėta šio vaistinio preparato klinikinių tyrimų metu.

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip:

labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų (MedDRA), nustatytų placebo kontroliuojamuose tyrimuose ir poregistraciniu laikotarpiu, santrauka lentelėje

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		MicardisPlus	Telmisartanas ^a	Hidrochlorotiazidas
Infekcijos ir infestacijos	Sepsis, įskaitant mirtiną		retas ²	
	Bronchitas	retas		
	Faringitas	retas		
	Sinusitas	retas		
	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija		nedažnas	
	Šlapimo takų infekcija		nedažnas	
	Cistitas		nedažnas	
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)	Nemelanominis odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma)			dažnis nežinomas ²
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija		nedažnas	
	Eozinofilija		retas	
	Trombocitopenija		retas	retas
	Trombocitopeninė purpura			retas
	Aplazinė anemija			dažnis nežinomas
	Hemolizinė anemija			labai retas
	Kaulų čiulpų funkcijos nepakankamumas			labai retas
	Leukopenija			labai retas
	Agranulocitozė			labai retas
Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė reakcija		retas	
	Padidėjęs jautrumas		retas	labai retas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija	nedažnas		labai dažnas
	Hiperurikemija	retas		dažnas
	Hiponatremija	retas	retas	dažnas
	Hiperkalemija		nedažnas	
	Hipoglikemija (sergantiems cukriniu diabetu)		retas	
	Hipomagnezemia			dažnas
	Hiperkalcemija			retas
	Hipochloreminė alkalozė			labai retas
	Sumažėjęs apetitas			dažnas
	Hiperlipidemija			labai dažnas
	Hiperglikemija			retas
	Nepakankama cukrinio diabeto kontrolė			retas

Psichikos sutrikimai	Nerimas	nedažnas	retas	
	Depresija	retas	nedažnas	retas
	Nemiga	retas	nedažnas	
	Miego sutrikimai	retas		retas
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys	dažnas		retas
	Apalpinimas (sinkopė)	nedažnas	nedažnas	
	Parestezija	nedažnas		retas
	Mieguistumas (somnia)		retas	
	Galvos skausmas			retas
Akių sutrikimai	Regos sutrikimas	retas	retas	retas
	Matymas lyg per miglą	retas		
	Ūminė uždaro kampo glaukoma			dažnis nežinomas
	Skysčio susikaupimas tarp akies gyslainės ir skleros			dažnis nežinomas
Ausų ir labirintų sutrikimai				
	Svaigimas (<i>vertigo</i>)	nedažnas	nedažnas	
Širdies sutrikimai	Tachikardija	nedažnas	retas	
	Aritmijos	nedažnas		retas
	Bradikardija		nedažnas	
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	nedažnas	nedažnas	
	Ortostatinė hipotenzija	nedažnas	nedažnas	dažnas
	Nekrozuojantis vaskulitas			labai retas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	nedažnas	nedažnas	
	Kvėpavimo distreso būklė	retas		labai retas
	Pneumonitas	retas		labai retas
	Plaučių edema	retas		labai retas
	Kosulys		nedažnas	
	Intersticinė plaučių liga		labai retas ^{1,2}	
	Ūminis respiracinis distreso sindromas (ŪRDS) (žr. 4.4 skyrių)			labai retas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	nedažnas	nedažnas	dažnas
	Burnos džiūvimas	nedažnas	retas	
	Pilvo pūtimas	nedažnas	nedažnas	
	Pilvo skausmas	retas	nedažnas	
	Vidurių užkietėjimas	retas		retas
	Dispepsija	retas	nedažnas	
	Vėmimas	retas	nedažnas	dažnas
	Gastritas	retas		
	Nemalonus pojūtis pilve		retas	retas
	Pykinimas			dažnas
	Pankreatitas			labai retas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nenormali kepenų funkcija (kepenų funkcijos sutrikimas)	retas ²	retas ²	
	Gelta			retas
	Cholestazė			retas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Angioneurozinė edema (įskaitant mirtiną)	retas	retas	
	Raudonė (eritema)	retas	retas	
	Niežėjimas	retas	nedažnas	
	Išbėrimas	retas	nedažnas	dažnas
	Hiperhidrozė	retas	nedažnas	
	Dilgėlinė	retas	retas	dažnas
	Egzema		retas	
	Medikamentinis išbėrimas		retas	
	Toksinis odos išbėrimas		retas	
	Į vilkligę panašus sindromas			labai retas
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos			retas
	Toksinė epidermio nekrolizė			labai retas
	Daugiaformė raudonė (eritema)			dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nugaros skausmas	nedažnas	nedažnas	
	Raumenų spazmai (kojų mėšlungis)	nedažnas	nedažnas	dažnis nežinomas
	Raumenų skausmas (mialgija)	nedažnas	nedažnas	
	Sąnarių skausmas	retas	retas	
	Galūnių skausmas (kojų skausmas)	retas	retas	
	Sausgyslių skausmas (į tendinitą panašūs simptomai)		retas	
	Sisteminė raudonoji vilkligė	retas ¹		labai retas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Inkstų funkcijos sutrikimas		nedažnas	dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas		nedažnas	nedažnas
	Glikozurija			retas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Erekcijos sutrikimas	nedažnas		dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Krūtinės skausmas	nedažnas	nedažnas	
	Į gripą panaši liga	retas	retas	
	Skausmas	retas		
	Astenija (silpnumas)		nedažnas	dažnis nežinomas
	Karščiavimas			dažnis nežinomas

Tyrimai	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje	nedažnas	retas	
	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje	retas	nedažnas	
	Kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje	retas	retas	
	Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas	retas	retas	
	Hemoglobino kiekio sumažėjimas		retas	

¹ Remiantis stebėsenos, vaistinių preparatų pateikus į rinką, duomenimis

² Daugiau informacijos pateikta tolesniuose poskyriuose

^a Nepageidaujamų telmisartano reakcijų dažnis yra panašus į placebo. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu bendras telmisartano sukeltų nepageidaujamų reakcijų dažnis (41,4 %) paprastai buvo panašus į sukeltą placebo (43,9 %). Pirmiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, visų klinikinių tyrimų metu pasireiškusios telmisartanu gydytiems pacientams, sergantiems hipertenzija, arba 50 metų ar vyresniems pacientams, kuriems buvo didelė širdies ir kraujagyslių reiškinių rizika.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas)

Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma nenormalios kepenų funkcijos (kepenų sutrikimo) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Pacientams japonams šios nepageidaujamos reakcijos yra labiau tikėtinos.

Sepsis

PRoFESS tyrimo metu telmisartanu, palyginti su placebo, gydytiems pacientams sepsio dažnis buvo didesnis. Reiškinys gali būti atsitiktinis arba priklausomas nuo šiuo metu nežinomo mechanizmo (žr. 5.1 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Žarnyno angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie žarnyno angioneurozinės edemos atvejus, pasireiškusius pavartojus angiotenzino II receptorių blokatorių (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie telmisartano perdozavimą žmonėms yra mažai. Kiek hemodialize galima iš organizmo pašalinti HCTZ, neištirta.

Simptomai

Svarbiausi telmisartano perdozavimo simptomai buvo hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, vėmimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo atvejų. HCTZ perdozavimas būna susijęs su elektrolitų kiekio sumažėjimu (hipokalemija, hipochloremija) ir hipovolemija, kadangi labai sustiprėja diurezė. Dažniausi perdozavimo simptomai yra pykinimas ir mieguistumas (somnia) (somnia). Dėl hipokalemijos gali pasireikšti raumenų spazmai ir (arba) pasunkėti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių vaistinių preparatų sukeliama aritmija.

Gydymas

Telmisartanas nepašalinamas hemofiltracijos būdu ir dializės metu. Apsinuodijusį pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikalingas simptominis ir palaikomasis gydymas. Jis priklauso nuo prarijimo laiko ir pasireiškusių simptomų sunkumo. Patariama sukelti vėmimą ir (arba) išplauti skrandį. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvintos anglies. Būtina dažnai tirti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir nedelsiant skirti druskų bei skysčių kiekį papildančių vaistinių preparatų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB) ir diuretikai, ATC kodas – C09DA07.

MicardisPlus yra sudėtinis angiotenzino II receptorių blokatoriaus telmisartano ir tiazidinio diuretikos hidrochlorotiazido vaistinis preparatas. Minėtų veikliųjų medžiagų derinys sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdis mažėja daugiau negu vartojant atskirai. Geriant terapines MicardisPlus dozes vieną kartą per parą, kraujospūdis mažėja veiksmingai ir tolygiai.

Veikimo mechanizmas

Telmisartanas yra geriamasis specifinio poveikio angiotenzino II 1 (AT₁) potipio receptorių blokatorius, Telmisartanas labai stipriai išstumia angiotenziną II iš prisijungimo prie AT₁ potipio receptorių vietų. Nuo šių receptorių dirginimo priklauso angiotenzino II sukeliamas poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių telmisartanas jungiasi selektyviai ir ilgai. Kitos rūšies receptorių, įskaitant ir AT₂ bei kitokius mažiau apibūdintus angiotenzino receptorių, telmisartanas neveikia. Kokia minėtų receptorių funkcija ir koks galimas poveikis, jeigu juos per daug stimuliuoja angiotenzinas II (jo kiekis veikiant telmisartanui padidėja), nežinoma. Telmisartanas mažina aldosterono koncentraciją kraujo plazmoje. Žmogaus kraujo plazmoje esančio renino aktyvumo telmisartanas neslopina, jonų srovės kanalų neblokuoja. Kadangi angiotenziną konvertuojančių fermentų (kininazės II), ardančių ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliamo nepageidaujamo poveikio neturėtų stiprinti. Sveikiems savanoriams skirta 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai nuslopino angiotenzino II sukeliamą kraujospūdžio didėjimą. Šis slopinamasis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Hidrochlorotiazidas yra tiazidinis diuretikas. Kokiu būdu tiazidiniai diuretikai mažina kraujospūdį, galutinai neištirta. Tiazidai veikia elektrolitų reabsorbcijos inkstų kanalėliuose mechanizmus, tiesiogiai didindami maždaug ekvivalentišką kiekį natrio ir chlorido išsiskyrimą iš organizmo. Dėl diuretinio HCTZ poveikio sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas kraujo plazmoje ir aldosterono sekrecija, vadinasi, ir kalio bei bikarbonato išsiskyrimas su šlapimu, dėl to kalio kiekis kraujo serume sumažėja. Kartu vartojamas telmisartanas linkęs neutralizuoti šios grupės diuretikų sukeliamą kalio išsiskyrimą iš organizmo, manoma, kad šis poveikis pasiekiamas blokuojant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą. Išgėrus HCTZ, diuretinis poveikis pasireiškia per 2 val., stipriausias būna po maždaug 4 val., o veikimas išlieka apytiksliai 6-12 val.

Farmakodinaminis poveikis

Pirminės (esencialinės) hipertenzijos gydymas

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis tampa pastebimas per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4-8 gydymo savaičių. Vaistinio preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka. Ambulatoriniais kraujospūdžio matavimais nustatyta, jog pavartotos dozės antihipertenzinis poveikis išlieka pastovus 24 val. laikotarpiu, įskaitant ir paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina matavimai, atlikti esant didžiausiai veiksmingai vaistinio preparato koncentracijai ir prieš pat kitą dozę (placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu pavartojus 40 mg ir 80 mg telmisartano dozes, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai viršijo 80 % didžiausios koncentracijos).

Hipertenzija sergantiems pacientams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Telmisartano antihipertenzinis veiksmingumas yra panašus į kitoms antihipertenzinių vaistinių preparatų grupėms priklausančių medžiagų veiksmingumą (tai nustatyta klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido ir lizinoprilio).

Dvigubai aklu būdu kontroliuojamo tyrimo (veiksmingumo vertinimo imtis $n = 687$ pacientai) metu pacientams, kurie į 80 mg/12,5 mg derinio dozę nereagavo, gydytiems 80 mg/25 mg derinio doze, palyginti su toliau vartojusiais 80 mg/12,5 mg derinio doze, sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo atitinkamai 2,7 mm Hg ir 1,6 mm Hg (skirtumas tarp koreguotų vidurkių pokyčių ir pradinių vidurkių). Tolesnio tyrimo metu pacientams, vartojusiems 80 mg/25 mg derinio dozę, kraujospūdis dar mažėjo (iš viso sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo atitinkamai 11,5 mm Hg ir 9,9 mm Hg).

Bendra dviejų panašių 8 savaičių trukmės dvigubai aklu būdu atliktų placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenų analizė parodė reikšmingai pranašesnę telmisartano ir hidrochlorotiazido 80 mg/25 mg derinio poveikį mažinant kraujospūdį, palyginti su valsartano ir hidrochlorotiazido 160 mg/25 mg deriniu (veiksmingumo vertinimo imtis $n = 2\,121$ pacientas), nustačius atitinkamai 2,2 mm Hg ir 1,2 mm Hg didesnę sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (skirtumas tarp koreguotų vidurkių pokyčių ir pradinių vidurkių).

Staigiai nutraukus telmisartano vartojimą, kraujospūdis palaipsniui per kelias dienas tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Klinikinių tyrimų metu telmisartano vartojusiems pacientams sausas kosulys pasireiškė reikšmingai rečiau negu pacientams, vartojusiems angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių (minėtų vaistinių preparatų poveikis lygintas tiesiogiai).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Tyrimo ONTARGET (angl. *ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) metu buvo lygintas telmisartano, ramiprilio bei telmisartano ir ramiprilio derinio poveikis širdies ir kraujagyslių sistemos išeitims 25 620 pacientų (55 metų arba vyresnių), kurių anamnezėje buvo išeminė širdies vainikinių arterijų liga, smegenų insultas, praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, periferinių arterijų liga arba 2 tipo cukrinis diabetas, susiję su įrodyta organų taikinių pažeida (pvz., retinopatija, kairiojo širdies skilvelio hipertrofija, makroalbuminurija arba mikroalbuminurija), ir kurie priklauso populiacijai, kuriai gresia širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškinų rizika.

Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 3 grupes, kurios buvo gydytos 80 mg telmisartano ($n = 8\,542$), 10 mg ramiprilio ($n = 8\,576$) arba 80 mg telmisartano ir 10 mg ramiprilio deriniu ($n = 8\,502$). Vidutinis tiriamųjų stebėjimo laikas buvo 4,5 metų.

Telmisartano poveikis sudėtinės pirminės vertinamosios baigties – mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl stazinio širdies nepakankamumo – dažnio mažinimui buvo panašus į ramiprilio. Pirminės vertinamosios baigties dažnis pacientams, gydytiems telmisartanu (16,7 %) ir ramipriliu (16,5 %), buvo panašus. Telmisartano, palyginti su ramipriliu, rizikos santykis buvo 1,01 (97,5 % PI: 0,93-1,1; p [pagal ne

mažesnio poveikio kriterijų] = 0,0019, kai riba 1,13). Telmisartanu ir ramiprilu gydytų pacientų mirštamumo dėl visų priežasčių dažnis buvo atitinkamai 11,6 % ir 11,8 %.

Nustatyta, kad telmisartano veiksmingumas buvo panašus į ramiprilio, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį (0,99 [97,5 % PI: 0,9-1,08; *p* (*pagal ne mažesnio poveikio kriterijų*) = 0,0004]), kuri lyginamojo tyrimo HOPE (angl. *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kuriuo buvo lygintas ramiprilio ir placebo poveikis, metu buvo pirminė vertinamoji baigtis.

Atsitiktinių imčių tyrimo TRANSCEND, kuriame dalyvavo AKF inhibitorių netoleruojantys pacientai, kurių įtraukimo į tyrimą kriterijai apskritai imant buvo panašūs į įtraukimo į tyrimą ONTARGET kriterijus, metu buvo lygintas 80 mg telmisartano (*n* = 2 954) poveikis su placebo poveikiu (*n* = 2 972). Tiek vienu, tiek kitu vaistiniu preparatu buvo papildytas jau taikomas gydymas įprastiniais vaistiniais preparatais. Vidutinė tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo 4 metai ir 8 mėnesiai. Sudėtinės pirminės vertinamosios baigties (mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl stazinio širdies nepakankamumo) dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (telmisartanu gydytiems pacientams jis buvo 15,7 %, vartojusiems placebo – 17 %, rizikos santykis: 0,92 [95 % PI: 0,81-1,05; *p* = 0,22]). Nustatyta akivaizdi telmisartano, palyginti su placebo, gydymo nauda, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą sudėtinę antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį (0,87 [95 % PI: 0,76-1; *p* = 0,048]). Naudos mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų įrodymų negauta (rizikos santykis: 1,03; 95 % PI: 0,85-1,24).

Telmisartanu, palyginti su ramiprilu, gydytiems pacientams kosulys ir angioneurozinė edema pasireiškė rečiau, o hipotenzija – dažniau.

Gydymas telmisartano ir ramiprilio deriniu nebuvo naudingesnis už gydymą vien telmisartanu arba vien ramiprilu. Gydamas deriniu, mirštamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų bei mirštamumo dėl visų priežasčių skaitinė reikšmė buvo didesnė, be to, derinio grupėje reikšmingai didesnis buvo hiperkalemijos, inkstų nepakankamumo, hipotenzijos ir apalpimo (sinkopės) dažnis. Vadinasi, minėtos populiacijos pacientus gydyti telmisartano ir ramiprilio deriniu nerekomenduojama.

Tyrimo *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (PROFESS), kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, neseniai patyrę smegenų insultą, metu telmisartanu gydomiems tiriamiesiems sepsis pasireiškė dažniau negu vartojusiems placebo, atitinkamai 0,7 % ir 0,49 % (rizikos santykis: 1,43 [95 % PI: 1-2,06]). Mirtino sepsio atvejų dažnis telmisartanu gydomiems pacientams buvo didesnis negu vartojantiems placebo, atitinkamai 0,33 % ir 0,16 % (rizikos santykis: 2,07 [95 % PI: 1,14-3,76]). Pastebėtas sepsio pasireiškimo dažnio padidėjimas, susijęs su telmisartano vartojimu, galėjo būti arba atsitiktinis, arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

Dviem dideliais atsitiktinių imčių, kontroliuojamaisiais tyrimais ONTARGET (angl. *ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) ir VA NEPHRON-D (angl. *Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų taikinių pažeida. Daugiau informacijos žr. ankstesniame poskyryje „Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika“.

VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų išėjimui ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų išeičių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir smegenų insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o susiję nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, jog ilgai vartojamas HCTZ sumažina su širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis susijusių sergamumo ir mirštamumo riziką.

Kokį poveikį telmisartano ir HCTZ fiksuotų dozių derinys daro sergamumui ir mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nežinoma.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV. Atliekant vieną tyrimą, buvo tiriama populiacija, sudaryta iš 71 533 BLK ir 8 629 PLK atvejų, kurie buvo lyginami su atitinkamai 1 430 833 ir 172 462 kontrolinės grupės tiriamaisiais. Vartojant dideles HCTZ dozes (kumuliacinė dozė – $\geq 50\,000$ mg) koreguotas BLK šansų santykis (ŠS) buvo 1,29 (95 % PI: 1,23-1,35) ir PLK ŠS – 3,98 (95 % PI: 3,68-4,31). Tiek BLK, tiek PLK atveju buvo nustatytas aiškus kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys. Atliekant kitą tyrimą, buvo nustatyta galima lūpos vėžio (PLK) ir HCTZ vartojimo sąsaja – taikant rizikos grupės imties sudarymo strategiją, 633 lūpos vėžiu sergančių pacientų buvo palyginti su 63 067 kontroliniais pacientais. Kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys buvo įrodytas nustatčius koreguotą ŠS, kuris buvo 2,1 (95 % PI: 1,7-2,6), ŠS padidėjo iki 3,9 (3,0-4,9) vartojant dideles vaistinio preparato dozes (~25 000 mg) ir iki 7,7 (5,7-10,5) esant didžiausiai kumuliacinei dozei (~100 000 mg) (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti MicardisPlus tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis hipertenzijos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Nepastebėta, kad kartu vartojami telmisartanas ir HCTZ sveikų žmonių organizme darytų įtaką vienas kito farmakokinetikai.

Absorbicija

Telmisartanas. Išgėrus telmisartano, didžiausia koncentracija susidaro po 0,5-1,5 val. nuo dozės pavartojimo. Absoliutus biologinis 40 mg ir 160 mg telmisartano dozių prieinamumas buvo atitinkamai 42 % ir 58 %. Maistas telmisartano biologinį prieinamumą šiek tiek mažina: išgėrus 40 mg tabletę, plotas po koncentracijos plazmoje laiko atžvilgiu kreive (angl. *area under the plasma concentration time curve*, AUC) sumažėja maždaug 6 %, o po 160 mg dozės – maždaug 19 %. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna panaši ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgius. Manoma, kad dėl nedidelio AUC sumažėjimo vaistinio preparato terapinis veiksmingumas neturėtų mažėti. Vartojant kartotines dozes, telmisartanas kraujo plazmoje reikšmingai nesikaupia.

Hidrochlorotiazidas. Išgėrus fiksuotų dozių derinio, didžiausia HCTZ koncentracija susidaro maždaug po 1-3 val nuo dozės pavartojimo. Remiantis bendru per inkstus išsiskiriančiu HCTZ kiekiu, galima daryti išvadą, jog absoliutus biologinis jo prieinamumas yra maždaug 60 %.

Pasiskirstymas

Didžioji dalis (> 99,5 %) telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia albumino ir alfa-1 rūgščiųjų glikoproteinų. Tariamasis telmisartano pasiskirstymo tūris yra apie 500 l, vadinasi, vaistinis preparatas jungiasi ir prie organizmo audinių.

Hidrochlorotiazido prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 64 %, jo tariamasis pasiskirstymo tūris yra $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į farmakologiškai neveiklų metabolitą acilgliukuronidą. Šis pirminio junginio gliukuronidas yra vienintelis žmogaus organizme identifikuotas metabolitas. Po vienos žymėtojo (^{14}C) telmisartano dozės pavartojimo su gliukuronidu būna susiję maždaug 11 % viso kraujo plazmoje nustatyto radioaktyvumo. Citochromo P 450 izofermentai telmisartano metabolizme nedalyvauja.

Hidrochlorotiazidas žmogaus organizme nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Telmisartanas. Didžioji į veną suleistos arba išgertos žymėtojo (^{14}C) telmisartano dozės dalis (> 97 %) eliminuojama su tulžimi ir išmatomis. Su šlapimu išsiskiria labai maža dozės dalis. Bendras išgerto telmisartano klirensas kraujo plazmoje yra > 1 500 ml/min., galutinės pusinės eliminacijos laikas – > 20 val.

Hidrochlorotiazidas beveik visas iš organizmo išsiskiria nepakitęs su šlapimu. Per 48 valandas eliminuojama maždaug 60 % išgertos dozės. Vaistinio preparato klirensas inkstuose yra maždaug 250-300 ml/min. Hidrochlorotiazido galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 10-15 val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Telmisartanas. Per burną vartojamo telmisartano farmakokinetikos pobūdis 20-160 mg dozių intervale yra netiesinis: didinant dozę, koncentracijos kraujo plazmoje ($C_{\max}$ ir AUC) didėja daugiau negu proporcingai dozei. Vartojant kartotines dozes, telmisartanas kraujo plazmoje reikšmingai nesikaupia. Hidrochlorotiazido farmakokinetikos pobūdis yra tiesinis.

Farmakokinetika ypatingose populiacijose

Senyvi pacientai

Senyvų pacientų organizme telmisartano farmakokinetika yra tokia pat kaip jaunesnių pacientų.

Lytis

Moterų kraujo plazmoje telmisartano koncentracija paprastai būna 2-3 kartus didesnė negu vyrų. Visgi klinikinių tyrimų metu moterims padidėjusio kraujospūdžio stipriau vaistinis preparatas nemažina, ortostatinės hipotenzijos joms dažniau nesukėlė. Moterims dozės keisti nereikia. HCTZ koncentracija moterų kraujo plazmoje rodė tendenciją būti didesnė negu vyrų. Manoma, jog tai klinikai nėra reikšminga.

Sutrikusi inkstų funkcija

Mažesnė koncentracija kraujo plazmoje nustatyta inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, kuriems atliekama dializė. Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, didžioji dalis telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų ir nepašalinama dializės metu. Pusinės eliminacijos laikas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nekinta. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme HCTZ eliminacija yra lėtesnė. Tyrimų metu pacientų, kurių vidutinis kreatinino klirensas buvo 90 ml/min., organizme pusinė HCTZ eliminacija truko ilgiau. Jeigu inkstai nefunkcionuoja, pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 34 val.

Sutrikusi kepenų funkcija

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas padidėja iki beveik 100 %, tačiau pusinės eliminacijos laikas nekinta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Papildomų ikiklinikinių tyrimų su fiksuotą 80 mg/25 mg vaistinių preparatų dozių deriniu neatlikta. Ankstesnių ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms ir šunims, kurių kraujospūdis buvo normalus, kartu skiriamos telmisartano ir HCTZ dozės, nuo kurių vaistinių preparatų ekspozicija gyvūnų organizme buvo panaši į klinikinę terapinę dozę gydant pacientų organizme, kitokio poveikio, nei būdingo kiekvienai atskirai vartojamai veikliajai medžiagai, nesukėlė. Toksikologinių tyrimų duomenys žmogui, vartojančiam terapinę dozę, nėra reikšmingi.

Toksikologiniais tyrimais nustatytas poveikis, kuris taip pat gerai žinomas iš ikiklinikinių tyrimų su angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais ir angiotenzino receptorių blokatoriais, buvo eritrocitų rodiklių (jų kiekio, hemoglobino, hematokrito) sumažėjimas, inkstų kraujotakos pokyčiai (šlapalo azoto ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje), renino aktyvumo padidėjimas kraujo plazmoje, jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija (hiperplazija) ir skrandžio gleivinės pažeidimas. Skrandis mažiau pažeidžiamas arba visai nepažeidžiamas, jeigu gyvūnai laikomi grupėmis ir jiems per virškinimo traktą papildomai skiriama izotoninio natrio chlorido tirpalo. Vaistinis preparatas išplėtė šunų inkstų kanalėlius, sukėlė jų atrofiją. Manoma, jog toks poveikis priklauso nuo farmakologinio telmisartano aktyvumo.

Telmisartano poveikio patinų ir patelių vaisingumui nestebėta.

Nėra aiškių teratogeninio poveikio įrodymų, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi, pavyzdžiui, mažino jų kūno svorį ir uždelė atsimerkimą. Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano aktyvumo nenustatyta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio vaistinis preparatas nesukėlė. Kai kurių eksperimentinių HCTZ tyrimų metu nustatytas genotoksinis ir kancerogeninis poveikis buvo pagrįstas ginčytiniais duomenimis.

Apie galimą fetotoksinį telmisartano ir hidrochlorotiazido derinio poveikį vaisiui žr. 4.6 skyriuje.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolas
Megliuminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas (K25)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Natrio hidroksidas
Karboksietilkrakmolo A natrio druska
Sorbitolis (E 420).

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio / aliuminio lizdinės plokštelės (PA / Al / PVC / Al arba PA / PA / Al / PVC / Al). Vienoje lizdinėje plokštelėje yra 7 arba 10 tablečių.

Pakuotės dydis:

- 14, 28, 56 arba 98 tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles;
- perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, kurioje yra 28×1 , 30×1 arba 90×1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Dėl higroskopinių savybių MicardisPlus tabletės reikia laikyti sandariose lizdinėse plokštelėse. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia išimti prieš pat vartojimą. Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Tokiu atveju imtis kokių nors priemonių nereikia.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/02/213/017-023

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2002 m. balandžio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas RVP teikiamas kas trejus metus.

Be to, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 40 mg / 12,5 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
30 × 1 tablečių
56 tabletės
84 tabletės
90 × 1 tablečių
98 tabletės
28 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 40 mg / 12,5 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dalomoji 7 arba 10 arba ne 7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 40 mg / 12,5 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg / 12,5 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
30 × 1 tablečių
56 tabletės
84 tabletės
90 × 1 tablečių
98 tabletės
28 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

MicardisPlus 80 mg / 12,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg / 12,5 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dalomoji 7 arba 10 arba ne 7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg / 12,5 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg / 25 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
30 × 1 tablečių
56 tabletės
90 × 1 tablečių
98 tabletės
28 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

MicardisPlus 80 mg / 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg / 25 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dalomoji 7 arba 10 arba ne 7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MicardisPlus 80 mg / 25 mg tabletės
telmisartanum / hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės

telmisartanas / hidrochlorotiazidas (*telmisartanum* / *hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra MicardisPlus ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant MicardisPlus
3. Kaip vartoti MicardisPlus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti MicardisPlus
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra MicardisPlus ir kam jis vartojamas

MicardisPlus yra dviejų veikliųjų medžiagų derinys vienoje tabletėje: telmisartano ir hidrochlorotiazido. Abi medžiagos padeda kontroliuoti aukšto kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles ir todėl didina Jūsų kraujospūdį. Telmisartanas šį angiotenzino II sukliamą poveikį blokuoja, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniais diuretikais, grupei. Jie didina šlapimo išsiskyrimą, todėl mažinamas kraujospūdis.

Jeigu aukštas kraujospūdis negydomas, jis gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Kartais dėl to gali ištikti širdies priepuolis, pasireikšti širdies ar inkstų nepakankamumas, ištikti smegenų insultas arba pacientas gali apakti. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai aukšto kraujospūdžio simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis nepadidėjęs.

MicardisPlus skirtas aukšto kraujospūdžio ligai (pirminei hipertenzijai) gydyti suaugusiems, kurių kraujospūdis gydant vien telmisartanu kontroliuojamas nepakankamai.

2. Kas žinotina prieš vartojant MicardisPlus

MicardisPlus vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija hidrochlorotiazidui arba bet kuriam kitam vaistui, kuris yra sulfonamidų darinys;
- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu MicardisPlus taip pat geriau nevartoti, žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);

- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų, pvz., tulžies sąstovis ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ar tulžies pūslės sutrikimas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga arba anurija (kai išsiskiria mažiau kaip 100 ml šlapimo per parą);
- jeigu gydytojas nustato, kad Jūsų kraujyje yra mažas kalio arba didelis kalcio kiekis, kuris gydymo metu nėra normalizuojamas;
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu Jums yra kuri nors iš minėtų būklių, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti MicardisPlus.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MicardisPlus, jeigu Jums yra arba kada nors buvo kuri nors iš toliau išvardytų būklių ar ligų:

- žemas kraujospūdis (hipotenzija), kuris tikriausiai pasireiškia dėl to, kad Jums yra dehidratacija (netekote daug vandens) arba druskų trūkumas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo, vėmimo arba hemofiltracijos;
- inkstų liga arba persodintas inkstas;
- inkstų arterijų stenozė (vieno arba abiejų inkstų kraujagyslių susiaurėjimas);
- kepenų liga;
- širdies veiklos sutrikimas;
- cukrinis diabetas;
- podagra;
- padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskų kaupimasis organizme kartu su įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros sutrikimu);
- sisteminė raudonoji vilkligė (ji vadinama vilklige arba SRV), t. y. liga, kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema;
- veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas gali sukelti neįprastą reakciją, lemiančią regos susilpnėjimą ir akių skausmą. Tai gali būti skysčio susikaupimo akies kraujagysliniame dangale (tarp gyslainės ir skleros) arba akispūdžio padidėjimo simptomai, kurie gali atsirasti per kelias valandas arba savaites nuo MicardisPlus pavartojimo. Negydant, dėl to gali visam laikui sutrikti regėjimas;
- jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant Jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami MicardisPlus, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MicardisPlus:

- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų aukštam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei Jums yra su cukriniu diabetu susijusių inkstų sutrikimų,
 - aliskireną;
 Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje. Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „MicardisPlus vartoti draudžiama“;
- jeigu vartojate digoksino;
- jeigu praeityje pavartojus hidrochlorotiazido, Jums pasireiškė kvėpavimo ar plaučių veiklos sutrikimų (įskaitant plaučių uždegimą ar skysčio susikaupimą plaučiuose). Jeigu pavartojus MicardisPlus Jums pasireiškė stiprus dusulys arba kvėpavimo sunkumų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Pasitarkite su gydytoju, jei pavartojus MicardisPlus jaučiate pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą arba viduriavimą. Dėl tolesnio gydymo nuspręš Jūsų gydytojas. Nenustokite vartoti MicardisPlus pats.

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia (arba galite pastoti), turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojanti nėštumo laikotarpis MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, MicardisPlus vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažeidą (žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vartojant hidrochlorotiazido, gali sutrikti elektrolitų pusiausvyra Jūsų organizme. Būdingi skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, silpnumas, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, pykinimas (šleikštulys), vėmimas, raumenų nuovargis ir pernelyg dažnas (dažnesnis negu 100 susitraukimų per minutę) širdies ritmas. Jeigu pasireiškia kuris nors iš minėtų simptomų, pasakykite gydytojui.

Gydytojui turite pasakyti ir tuo atveju, jeigu padidėja odos jautrumas šviesai ir dėl to dažniau negu paprastai atsiranda nudegimo nuo saulės simptomų (pvz., paraudimas, niežulys, patinimas, pūslelės).

Prieš operaciją arba anesteziją reikia pasakyti gydytojui apie MicardisPlus vartojimą.

Juodaodžiams MicardisPlus kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir MicardisPlus

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūs gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš šių vaistų vartojimą. Tai ypač tinka toliau išvardytiems vaistams, jeigu jų vartojama kartu su MicardisPlus:

- vaistai, kurių sudėtyje yra ličio, kai kurių rūšių depresijai gydyti;
- vaistai, kurių vartojimas siejamas su mažu kalio kiekiu kraujyje (hipokalemija), pvz., kiti diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), vidurius laisvinantieji vaistai (pvz., ricinos aliejus), kortikosteroidai (pvz., prednizolonas), adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas (vaistas nuo grybelinių ligų), karbenoksolonas (vaistas nuo burnos opų), penicilino G natrio druska (antibiotikas), salicilo rūgštis ir jos dariniai;
- jodo kontrastinė medžiaga, skiriama atliekant vaizdinį tyrimą;
- vaistai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje, pvz., kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, AKF inhibitoriai, ciklosporinas (imuninę sistemą slopinantis vaistas) bei kiti vaistai, kaip antai heparino natrio druska (kraujo krešėjimą slopinantis vaistas);
- vaistai, kurių poveikiui daro įtaką kalio kiekio kraujyje pokyčiai, kaip antai vaistai nuo širdies ligų (pvz., digoksinas), ar vaistai, kontroliuojantys širdies ritmą (pvz., chinidinas, dizopiramidas, amjodaronas, sotalolis), vaistai nuo psichikos ligų (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas) bei kitokie vaistai, kaip antai tam tikri antibiotikai (pvz., sparfloksacinas, pentamidinas) arba tam tikri vaistai alerginėms reakcijoms gydyti (pvz., terfenadinas);
- vaistai cukriniam diabetui gydyti (insulinas ar geriamieji vaistai, pvz., metforminas);
- kolestiraminas ir kolestipolis – vaistai riebalų kiekiui kraujyje mažinti;
- kraujospūdį didinantys vaistai, pvz., noradrenalinas;
- raumenis atpalaiduojantys vaistai, pvz., tubokurarinas;
- kalcio papildai ir (arba) vitamino D papildai;
- anticholinerginiai vaistai (vaistai, vartojami įvairiems sutrikimams, pvz. virškinimo trakto diegliams, šlapimo pūslės spazmams, astmai, užsupimui transporte (lėktuve, laive pasireiškusiam pykinimui, vėmimui), raumenų spazmams, Parkinsono ligai, gydyti bei kaip pagalbinis vaistas, taikant anesteziją), kaip antai atropinas ir biperidenas;

- amantadinas (vaistas, vartojamas Parkinsono ligai gydyti bei kai kurių virusinių ligų gydymui arba profilaktikai);
- kiti vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, kortikosteroidai, vaistai nuo skausmo (pvz., nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo [NVNU]), vėžio, podagros ar artrito;
- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „MicardisPlus vartoti draudžiama“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- digoksinas.

MicardisPlus gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistojant. Jeigu MicardisPlus vartojimo metu Jums reikia keisti kitų vartojamų vaistų dozę, turite kreiptis į savo gydytoją patarimo.

MicardisPlus poveikį gali silpninti kartu vartojami NVNU (pvz., aspirinas, ibuprofenas).

MicardisPlus vartojimas su maistu ir alkoholiu

MicardisPlus galite gerti valgio metu arba nevalgę.

Alkoholio negerkite, kol nepasitarėte su savo gydytoju. Dėl alkoholio poveikio gali labiau sumažėti Jūsų kraujospūdis ir (arba) padidėti svaigulio ir apalpimo rizika.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia (arba galite pastoti), turite pasakyti savo gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars MicardisPlus vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj MicardisPlus vartoti kito vaisto. Nėštumo metu MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, MicardisPlus vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažeidimą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite savo gydytojui. Žindymams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį krūtimi maitinti norite, Jūsų gydytojas Jums gali skirti vartoti kito vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami MicardisPlus, kai kurie žmonės gali jausti svaigulį, apalpti arba jiems gali atrodyti, kad aplink juos viskas sukasi. Jeigu jaučiate bet kurį iš šių poveikių, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

MicardisPlus sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

MicardisPlus sudėtyje yra pieno cukraus (laktozės)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

MicardisPlus sudėtyje yra sorbitolio

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 169 mg sorbitolio.

3. Kaip vartoti MicardisPlus

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena tabletė per parą. Stenkitės kiekvieną parą tabletę išgerti tokiu pačiu laiku.

MicardisPlus galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tablečių reikia nuryti visą užgeriant vandeniu arba kitokiu skysčiu, kuriame nėra alkoholio. MicardisPlus svarbu gerti kiekvieną parą tol, kol gydytojas nurodys kitaip.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, didesnės negu 40 mg telmisartano dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę MicardisPlus dozę?

Jeigu atsitiktinai išgersite per daug tablečių, Jums gali atsirasti simptomų, kaip antai mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo pranešta ir apie pasitaikiusius reto širdies plakimo, svaigulio, vėmimo, inkstų funkcijos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejus. Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido poveikio taip pat gali žymiai nukristi kraujospūdis ir sumažėti kalio kiekis kraujyje, o tai gali sąlygoti pykinimą, mieguistumą ir raumenų mėšlungį, ir (arba) gali pasireikšti nereguliarus širdies plakimas, susijęs su kartu vartojamais kitais vaistais, pavyzdžiui, rusmenės arba tam tikrais vaistais nuo sutrikusio širdies ritmo. Nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti MicardisPlus

Jeigu dozę išgerti pamiršote, nesijaudinkite. Gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jeigu tabletės neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas – sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema, įskaitant mirtiną), paviršinio odos sluoksnio pūslelėjimas ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė). Šie šalutiniai poveikiai yra reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų) arba labai reti (toksinė epidermio nekrolizė; gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų), tačiau itin sunkūs. Jiems pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėti šalutiniai poveikiai negydomi, jie gali būti mirtini. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo MicardisPlus metu jo galimybės atmesti negalima.

Galimas šalutinis MicardisPlus poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Svaigulys.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, nerimas, apalpinimas (sinkopė), dilgčiojimo ir tirpulio pojūtis (parestezija), galvos sukimosi pojūtis (*vertigo*), dažnas širdies ritmas (tachikardija), širdies ritmo sutrikimas, mažas kraujospūdis, staigus kraujospūdžio kritimas stojantis, dusulys (dispnėja), viduriavimas, burnos džiūvimas, pilvo pūtimas (meteorizmas), nugaros skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, erekcijos sutrikimas (negalėjimas erekciją sukelti ar palaikyti), krūtinės skausmas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Bronchų uždegimas (bronchitas), gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas (sinusitas), padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis, mažas natrio kiekis, prislėgta nuotaika (depresija), negalėjimas užmigti (nemiga), miego sutrikimas, regos sutrikimas, matymas kaip per miglą, kvėpavimo pasunkėjimas, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo išsipūtimas (dispepsija), pykinimas (vėmimas), skrandžio uždegimas (gastritas), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), odos raudonė (eritema), alerginė reakcija, pvz., niežėjimas ar išbėrimas, prakaitavimo padidėjimas, dilgėlinė (urtikarija), sąnarių skausmas (artralgija) ir galūnių skausmas (kojų skausmas), raumenų mėšlungis, sisteminės raudonosios vilkligės (ligos, kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema ir dėl to sukeliamas sąnarių skausmas, odos išbėrimas ir karščiavimas) suaktyvėjimas arba pasunkėjimas, į gripą panaši liga, skausmas, kreatinino kiekio, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo pastebėtos gydant viena ar kita sudedamąją veikliąją medžiagą, galimos ir gydymo MicardisPlus metu, nors klinikinių šio vaisto tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Pacientams, gydytiems vien telmisartanu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, bendras peršalimas), šlapimo takų infekcija, šlapimo pūslės infekcija, per mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), didelis kalio kiekis, retas širdies ritmas (bradikardija), kosulys, inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, bendrojo pobūdžio silpnumas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), sunki alerginė reakcija (pvz., padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, mieguistumas (somnolencija), skrandžio sutrikimas, egzema (odos sutrikimas), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, sausgyslių skausmas (į tendinitą panašūs simptomai), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Žarnyno angioneurozinė edema: gauta pranešimų apie vartojant panašius vaistus pasireiškusį tinimą žarnyne su tokiais simptomais kaip pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

* Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomo mechanizmo.

** Vartojant telmisartaną, nustatyta progresuojančio plaučių audinio randėjimo atvejų, tačiau priežastinis ryšys su telmisartanu nebuvo ištirtas.

Hidrochlorotiazidas

Pacientams, gydytiems vien hidrochlorotiazidu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų)

Riebalų kiekio padidėjimas kraujyje.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Šleikštulys (pykinimas), sumažėjęs magnio kiekis kraujyje, sumažėjęs apetitas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Ūminis inkstų nepakankamumas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), kuris padidina kraujavimo ir kraujosruvų (mažų violetinių arba raudonų dėmelių, atsirandančių odoje ir kituose audiniuose dėl kraujavimo) riziką, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, didelis gliukozės kiekis kraujyje, galvos skausmas, nemalonūs pojūtis pilve, odos ar akių pageltimas (gelta), tulžies medžiagų perteklius kraujyje (cholestazė), padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gliukozės kiekio kontrolės kraujyje pasunkėjimas cukriniu diabetu sergantiems pacientams, gliukozė šlapime (gliukozurija).

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

Nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių irimas (hemolizinė anemija), kaulų čiulpų nepajėgumas tinkamai veikti, baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija, agranulocitozė), sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas), padidėjęs pH dėl sumažėjusio chloridų kiekio kraujyje (sutrikusi rūgščių ir šarmų pusiausvyra, hipochloreminė alkalozė), ūminis kvėpavimo sutrikimas (respiracinis distreso sindromas, kuris pasireiškia stipriu dusuliu, karščiavimu, silpnumu ir sumišimu), kasos uždegimas, į vilkligę panašus sindromas (būklė, primenanti ligą, kuri vadinama sisteminė raudonąja vilklige ir kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema), kraujagyslių uždegimas (nekrozuojantis vaskulitas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys), kraujo ląstelių trūkumas (aplazinė anemija), regos susilpnėjimas ir akių skausmas (galimi skysčio susikaupimo akies kraujagysliniame dangale [tarp gyslainės ir skleros] arba ūminės uždaro kampo glaukomos požymiai), odos sutrikimai, pvz., odos kraujagyslių uždegimas, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, išbėrimas, odos paraudimas, pūslių susidarymas lūpų, akių arba burnos srityje, odos lupimasis, karščiavimas (galimi daugiaformės raudonės [eritemos] požymiai), silpnumas, inkstų veiklos sutrikimas.

Pavieniais atvejais nustatytas mažas natrio kiekis, pasireiškiantis su smegenimis arba nervais susijusiais simptomais (šleikštulys, progresuojanti dezorientacija [nesiorientavimas erdvėje], susidomėjimo arba energijos trūkumas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti MicardisPlus

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš sandarios lizdinės plokštelės MicardisPlus tabletę išimkite tik prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Taip atsitikus, Jums nieko daryti nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

MicardisPlus sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir hidrochlorotiazidas. Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolas, megliuminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K25, raudonasis geležies oksidas (E 172), natrio hidroksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska ir sorbitolis (E 420).

MicardisPlus išvaizda ir kiekis pakuotėje

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletės yra pailgos, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kompanijos logotipas ir kodas „H4“.

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 56, 84 arba 98 MicardisPlus tablečių, supakuotos į lizdines plokšteles, arba 28 × 1, 30 × 1 arba 90 × 1 tablečių, supakuotų į dalomąją lizdinę plokštelę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

ir

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

ir

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės

telmisartanas / hidrochlorotiazidas (*telmisartanum* / *hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra MicardisPlus ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant MicardisPlus
3. Kaip vartoti MicardisPlus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti MicardisPlus
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra MicardisPlus ir kam jis vartojamas

MicardisPlus yra dviejų veikliųjų medžiagų derinys vienoje tabletėje: telmisartano ir hidrochlorotiazido. Abi medžiagos padeda kontroliuoti aukšto kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles ir todėl didina Jūsų kraujospūdį. Telmisartanas šį angiotenzino II sukliamą poveikį blokuoja, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniais diuretikais, grupei. Jie didina šlapimo išsiskyrimą, todėl mažinamas kraujospūdis.

Jeigu aukštas kraujospūdis negydomas, jis gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Kartais dėl to gali ištikti širdies priepuolis, pasireikšti širdies ar inkstų nepakankamumas, ištikti smegenų insultas arba pacientas gali apakti. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai aukšto kraujospūdžio simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis nepadidėjęs.

MicardisPlus skirtas aukšto kraujospūdžio ligai (pirminei hipertenzijai) gydyti suaugusiems, kurių kraujospūdis gydant vien telmisartanu kontroliuojamas nepakankamai.

2. Kas žinotina prieš vartojant MicardisPlus

MicardisPlus vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija hidrochlorotiazidui arba bet kuriam kitam vaistui, kuris yra sulfonamidų darinys;
- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu MicardisPlus taip pat geriau nevartoti, žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);

- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų, pvz., tulžies sąstovis ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ar tulžies pūslės sutrikimas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga arba anurija (kai išsiskiria mažiau kaip 100 ml šlapimo per parą);
- jeigu gydytojas nustato, kad Jūsų kraujyje yra mažas kalio arba didelis kalcio kiekis, kuris gydymo metu nėra normalizuojamas;
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu Jums yra kuri nors iš minėtų būklių, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti MicardisPlus.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MicardisPlus, jeigu Jums yra arba kada nors buvo kuri nors iš toliau išvardytų būklių ar ligų:

- žemas kraujospūdis (hipotenzija), kuris tikriausiai pasireiškia dėl to, kad Jums yra dehidratacija (netekote daug vandens) arba druskų trūkumas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo, vėmimo arba hemofiltracijos;
- inkstų liga arba persodintas inkstas;
- inkstų arterijų stenozė (vieno arba abiejų inkstų kraujagyslių susiaurėjimas);
- kepenų liga;
- širdies veiklos sutrikimas;
- cukrinis diabetas;
- podagra;
- padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskų kaupimasis organizme kartu su įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros sutrikimu);
- sisteminė raudonoji vilkligė (ji vadinama ir vilklige arba SRV), t. y. liga, kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema;
- veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas gali sukelti neįprastą reakciją, lemiančią regos susilpnėjimą ir akių skausmą. Tai gali būti skysčio susikaupimo akies kraujagysliniame dangale (tarp gyslainės ir skleros) arba akispūdžio padidėjimo simptomai, kurie gali atsirasti per kelias valandas arba savaites nuo MicardisPlus pavartojimo. Negydant, dėl to gali visam laikui sutrikti regėjimas;
- jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant Jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami MicardisPlus, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MicardisPlus:

- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų aukštam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei Jums yra su cukriniu diabetu susijusių inkstų sutrikimų,
 - aliskireną;
 Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje. Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „MicardisPlus vartoti draudžiama“;
- jeigu vartojate digoksino;
- jeigu praeityje pavartojus hidrochlorotiazido, Jums pasireiškė kvėpavimo ar plaučių veiklos sutrikimų (įskaitant plaučių uždegimą ar skysčio susikaupimą plaučiuose). Jeigu pavartojus MicardisPlus Jums pasireiškė stiprus dusulys arba kvėpavimo sunkumų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Pasitarkite su gydytoju, jei pavartojus MicardisPlus jaučiate pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą arba viduriavimą. Dėl tolesnio gydymo nuspręš Jūsų gydytojas. Nenustokite vartoti MicardisPlus pats.

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia (arba galite pastoti), turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojanti nėštumo laikotarpis MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, MicardisPlus vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažeidą (žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vartojant hidrochlorotiazido, gali sutrikti elektrolitų pusiausvyra Jūsų organizme. Būdingi skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, silpnumas, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, pykinimas (šleikštulys), vėmimas, raumenų nuovargis ir pernelyg dažnas (dažnesnis negu 100 susitraukimų per minutę) širdies ritmas. Jeigu pasireiškia kuris nors iš minėtų simptomų, pasakykite gydytojui.

Gydytojui turite pasakyti ir tuo atveju, jeigu padidėja odos jautrumas šviesai ir dėl to dažniau negu paprastai atsiranda nudegimo nuo saulės simptomų (pvz., paraudimas, niežulys, patinimas, pūslelės).

Prieš operaciją arba anesteziją reikia pasakyti gydytojui apie MicardisPlus vartojimą.

Juodaodžiams MicardisPlus kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir MicardisPlus

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūsų gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš šių vaistų vartojimą. Tai ypač tinka toliau išvardytiems vaistams, jeigu jų vartojama kartu su MicardisPlus:

- vaistai, kurių sudėtyje yra ličio, kai kurių rūšių depresijai gydyti;
- vaistai, kurių vartojimas siejamas su mažu kalio kiekiu kraujyje (hipokalemija), pvz., kiti diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), vidurius laisvinantieji vaistai (pvz., ricinos aliejus), kortikosteroidai (pvz., prednizolonas), adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas (vaistas nuo grybelinių ligų), karbenoksolonas (vaistas nuo burnos opų), penicilino G natrio druska (antibiotikas), salicilo rūgštis ir jos dariniai;
- jodo kontrastinė medžiaga, skiriama atliekant vaizdinį tyrimą;
- vaistai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje, pvz., kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, AKF inhibitoriai, ciklosporinas (imuninę sistemą slopinantis vaistas) bei kiti vaistai, kaip antai heparino natrio druska (kraujo krešėjimą slopinantis vaistas);
- vaistai, kurių poveikiui daro įtaką kalio kiekio kraujyje pokyčiai, kaip antai vaistai nuo širdies ligų (pvz., digoksinas), ar vaistai, kontroliuojantys širdies ritmą (pvz., chinidinas, dizopiramidas, amjodaronas, sotalolis), vaistai nuo psichikos ligų (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas) bei kitokie vaistai, kaip antai tam tikri antibiotikai (pvz., sparfloksacinas, pentamidinas) arba tam tikri vaistai alerginėms reakcijoms gydyti (pvz., terfenadinas);
- vaistai cukriniam diabetui gydyti (insulinas ar geriamieji vaistai, pvz., metforminas);
- kolestiraminas ir kolestipolis – vaistai riebalų kiekiui kraujyje mažinti;
- kraujospūdį didinantys vaistai, pvz., noradrenalinas;
- raumenis atpalaiduojantys vaistai, pvz., tubokurarinas;
- kalcio papildai ir (arba) vitamino D papildai;
- anticholinerginiai vaistai (vaistai, vartojami įvairiems sutrikimams, pvz. virškinimo trakto diegliams, šlapimo pūslės spazmams, astmai, užsupimui transporte (lėktuve, laive pasireiškusiame pykinime, vėmime), raumenų spazmams, Parkinsono ligai, gydyti bei kaip pagalbinis vaistas, taikant anesteziją), kaip antai atropinas ir biperidenas;

- amantadinas (vaistas, vartojamas Parkinsono ligai gydyti bei kai kurių virusinių ligų gydymui arba profilaktikai);
- kiti vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, kortikosteroidai, vaistai nuo skausmo (pvz., nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo [NVNU]), vėžio, podagros ar artrito;
- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „MicardisPlus vartoti draudžiama“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- digoksinas.

MicardisPlus gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistojant. Jeigu MicardisPlus vartojimo metu Jums reikia keisti kitų vartojamų vaistų dozę, turite kreiptis į savo gydytoją patarimo.

MicardisPlus poveikį gali silpninti kartu vartojami NVNU (pvz., aspirinas, ibuprofenas).

MicardisPlus vartojimas su maistu ir alkoholiu

MicardisPlus galite gerti valgio metu arba nevalgę.

Alkoholio negerkite, kol nepasitarėte su savo gydytoju. Dėl alkoholio poveikio gali labiau sumažėti Jūsų kraujospūdis ir (arba) padidėti svaigulio ir apalpimo rizika.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia (arba galite pastoti), turite pasakyti savo gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars MicardisPlus vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj MicardisPlus vartoti kito vaisto. Nėštumo metu MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, MicardisPlus vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažeidimą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite savo gydytojui. Žindymams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį krūtimi maitinti norite, Jūsų gydytojas Jums gali skirti vartoti kito vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami MicardisPlus, kai kurie žmonės gali jausti svaigulį, apalpti arba jiems gali atrodyti, kad aplink juos viskas sukasi. Jeigu jaučiate bet kurį iš šių poveikių, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

MicardisPlus sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

MicardisPlus sudėtyje yra pieno cukraus (laktozės)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

MicardisPlus sudėtyje yra sorbitolio

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 338 mg sorbitolio. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti MicardisPlus

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena tabletė per parą. Stenkitės kiekvieną parą tabletę išgerti tokiu pačiu laiku.

MicardisPlus galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletę reikia nuryti visą užgeriant vandeniu arba kitokiu skysčiu, kuriame nėra alkoholio. MicardisPlus svarbu gerti kiekvieną parą tol, kol gydytojas nurodys kitaip.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, didesnės negu 40 mg telmisartano dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę MicardisPlus dozę?

Jeigu atsitiktinai išgersite per daug tablečių, Jums gali atsirasti simptomų, kaip antai mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo pranešta ir apie pasitaikiusius reto širdies plakimo, svaigulio, vėmimo, inkstų funkcijos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejus. Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido poveikio taip pat gali žymiai nukristi kraujospūdis ir sumažėti kalio kiekis kraujyje, o tai gali sąlygoti pykinimą, mieguistumą ir raumenų mėšlungį, ir (arba) gali pasireikšti nereguliarus širdies plakimas, susijęs su kartu vartojamais kitais vaistais, pavyzdžiui, rusmenės arba tam tikrais vaistais nuo sutrikusio širdies ritmo. Nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti MicardisPlus

Jeigu dozę išgerti pamiršote, nesijaudinkite. Gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jeigu tabletės neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas – sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema, įskaitant mirtiną), paviršinio odos sluoksnio pūslėjimas ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė). Šie šalutiniai poveikiai yra reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų) arba labai reti (toksinė epidermio nekrolizė; gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų), tačiau itin sunkūs. Jiems pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėti šalutiniai poveikiai negydomi, jie gali būti mirtini. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo MicardisPlus metu jo galimybės atmesti negalima.

Galimas šalutinis MicardisPlus poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Svaigulys.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, nerimas, apalpinimas (sinkopė), dilgčiojimo ir tirpulio pojūtis (parestezija), galvos sukimosi pojūtis (*vertigo*), dažnas širdies ritmas (tachikardija), širdies ritmo

sutrikimas, mažas kraujospūdis, staigus kraujospūdžio kritimas stojantis, dusulys (dispnėja), viduriavimas, burnos džiūvimas, pilvo pūtimas (meteorizmas), nugaros skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, erekcijos sutrikimas (negalėjimas erekciją sukelti ar palaikyti), krūtinės skausmas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Bronchų uždegimas (bronchitas), gerklių uždegimas, prienosinių ančių uždegimas (sinusitas), padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis, mažas natrio kiekis, prislėgta nuotaika (depresija), negalėjimas užmigti (nemiga), miego sutrikimas, regos sutrikimas, matymas kaip per miglą, kvėpavimo pasunkėjimas, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo išsipūtimas (dispepsija), pykinimas (vėmimas), skrandžio uždegimas (gastritas), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), odos raudonė (eritema), alerginė reakcija, pvz., niežėjimas ar išbėrimas, prakaitavimo padidėjimas, dilgėlinė (urtikarija), sąnarių skausmas (artralgija) ir galūnių skausmas (kojų skausmas), raumenų mėšlungis, sisteminės raudonosios vilkligės (ligos, kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema ir dėl to sukeliamas sąnarių skausmas, odos išbėrimas ir karščiavimas) suaktyvėjimas arba pasunkėjimas, į gripą panaši liga, skausmas, kreatinino kiekio, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo pastebėtos gydant viena ar kita sudedamąja veikliąja medžiaga, galimos ir gydymo MicardisPlus metu, nors klinikinių šio vaisto tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Pacientams, gydytiems vien telmisartanu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., gerklių uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, bendras peršalimas), šlapimo takų infekcija, šlapimo pūslės infekcija, per mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), didelis kalio kiekis, retas širdies ritmas (bradikardija), kosulys, inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, bendrojo pobūdžio silpnumas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), sunki alerginė reakcija (pvz., padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, mieguistumas (somnolencija), skrandžio sutrikimas, egzema (odos sutrikimas), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, sausgyslių skausmas (į tendinitą panašūs simptomai), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Žarnyno angioneurozinė edema: gauta pranešimų apie vartojant panašius vaistus pasireiškusį tinimą žarnyne su tokiais simptomais kaip pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

* Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomo mechanizmo.

** Vartojant telmisartaną, nustatyta progresuojančio plaučių audinio randėjimo atvejų, tačiau priežastinis ryšys su telmisartanu nebuvo ištirtas.

Hidrochlorotiazidas

Pacientams, gydytiems vien hidrochlorotiazidu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų)

Riebalų kiekio padidėjimas kraujyje.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Šleikštulys (pykinimas), sumažėjęs magnio kiekis kraujyje, sumažėjęs apetitas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Ūminis inkstų nepakankamumas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), kuris padidina kraujavimo ir kraujosruvų (mažų violetinių arba raudonų dėmelių, atsirandančių odoje ir kituose audiniuose dėl kraujavimo) riziką, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, didelis gliukozės kiekis kraujyje, galvos skausmas, nemalonūs pojūtis pilve, odos ar akių pageltimas (gelta), tulžies medžiagų perteklius kraujyje (cholestazė), padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gliukozės kiekio kontrolės kraujyje pasunkėjimas cukriniu diabetu sergantiems pacientams, gliukozė šlapime (gliukozurija).

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

Nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių irimas (hemolizinė anemija), kaulų čiulpų nepajėgumas tinkamai veikti, baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija, agranulocitozė), sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas), padidėjęs pH dėl sumažėjusio chloridų kiekio kraujyje (sutrikusi rūgščių ir šarmų pusiausvyra, hipochloreminė alkalozė), ūminis kvėpavimo sutrikimas (respiracinis distreso sindromas, kuris pasireiškia stipriu dusuliu, karščiavimu, silpnumu ir sumišimu), kasos uždegimas, į vilkligę panašus sindromas (būklė, primenanti ligą, kuri vadinama sisteminė raudonąja vilklige ir kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema), kraujagyslių uždegimas (nekrozuojantis vaskulitas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys), kraujo ląstelių trūkumas (aplazinė anemija), regos susilpnėjimas ir akių skausmas (galimi skysčio susikaupimo akies kraujagysliniame dangale [tarp gyslainės ir skleros] arba ūminės uždaro kampo glaukomos požymiai), odos sutrikimai, pvz., odos kraujagyslių uždegimas, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, išbėrimas, odos paraudimas, pūslių susidarymas lūpų, akių arba burnos srityje, odos lupimasis, karščiavimas (galimi daugiaformės raudonės [eritemos] požymiai), silpnumas, inkstų veiklos sutrikimas.

Pavieniais atvejais nustatytas mažas natrio kiekis, pasireiškiantis su smegenimis arba nervais susijusiais simptomais (šleikštulys, progresuojanti dezorientacija [nesiorientavimas erdvėje], susidomėjimo arba energijos trūkumas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti MicardisPlus

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš sandarios lizdinės plokštelės MicardisPlus tabletę išimkite tik prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Taip atsitikus, Jums nieko daryti nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

MicardisPlus sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir hidrochlorotiazidas. Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolas, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K25, raudonasis geležies oksidas (E 172), natrio hidroksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska ir sorbitolis (E 420).

MicardisPlus išvaizda ir kiekis pakuotėje

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletės yra pailgos, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kompanijos logotipas ir kodas „H8“.

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 56, 84 arba 98 MicardisPlus tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles, arba 28 × 1, 30 × 1 arba 90 × 1 tablečių, supakuotų į dalomąją lizdinę plokštelę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

ir

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

ir

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletės

telmisartanas / hidrochlorotiazidas (*telmisartanum* / *hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra MicardisPlus ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant MicardisPlus
3. Kaip vartoti MicardisPlus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti MicardisPlus
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra MicardisPlus ir kam jis vartojamas

MicardisPlus yra dviejų veikliųjų medžiagų derinys vienoje tabletėje: telmisartano ir hidrochlorotiazido. Abi medžiagos padeda kontroliuoti aukšto kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles ir todėl didina Jūsų kraujospūdį. Telmisartanas šį angiotenzino II sukliamą poveikį blokuoja, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniais diuretikais, grupei. Jie didina šlapimo išsiskyrimą, todėl mažinamas kraujospūdis.

Jeigu aukštas kraujospūdis negydomas, jis gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Kartais dėl to gali ištikti širdies priepuolis, pasireikšti širdies ar inkstų nepakankamumas, ištikti smegenų insultas arba pacientas gali apakti. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai aukšto kraujospūdžio simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis nepadidėjęs.

MicardisPlus skirtas aukšto kraujospūdžio ligai (pirminei hipertenzijai) gydyti suaugusiems, kurių kraujospūdį MicardisPlus 80 mg/12,5 mg kontroliuoja nepakankamai arba kurie anksčiau buvo gydyti atskirai telmisartanu ir hidrochlorotiazidu.

2. Kas žinotina prieš vartojant MicardisPlus

MicardisPlus vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija hidrochlorotiazidui arba bet kuriam kitam vaistui, kuris yra sulfonamidų darinys;
- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu MicardisPlus taip pat geriau nevartoti, žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);

- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų, pvz., tulžies sąstovis ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ar tulžies pūslės sutrikimas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga arba anurijs (kai išsiskiria mažiau kaip 100 ml šlapimo per parą);
- jeigu gydytojas nustato, kad Jūsų kraujyje yra mažas kalio arba didelis kalcio kiekis, kuris gydymo metu nėra normalizuojamas;
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu Jums yra kuri nors iš minėtų būklių, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti MicardisPlus.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MicardisPlus, jeigu Jums yra arba kada nors buvo kuri nors iš toliau išvardytų būklių ar ligų:

- žemas kraujospūdis (hipotenzija), kuris tikriausiai pasireiškia dėl to, kad Jums yra dehidratacija (netekote daug vandens) arba druskų trūkumas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo, vėmimo arba hemofiltracijos;
- inkstų liga arba persodintas inkstas;
- inkstų arterijų stenozė (vieno arba abiejų inkstų kraujagyslių susiaurėjimas);
- kepenų liga;
- širdies veiklos sutrikimas;
- cukrinis diabetas;
- podagra;
- padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskų kaupimasis organizme kartu su įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros sutrikimu);
- sisteminė raudonoji vilkligė (ji vadinama ir vilklige arba SRV), t. y. liga, kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema;
- veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas gali sukelti neįprastą reakciją, lemiančią regos susilpnėjimą ir akių skausmą. Tai gali būti skysčio susikaupimo akies kraujagysliniame dangale (tarp gyslainės ir skleros) arba akispūdžio padidėjimo simptomai, kurie gali atsirasti per kelias valandas arba savaites nuo MicardisPlus pavartojimo. Negydant, dėl to gali visam laikui sutrikti regėjimas;
- jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant Jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami MicardisPlus, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti MicardisPlus:

- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų aukštam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei Jums yra su cukriniu diabetu susijusių inkstų sutrikimų,
 - aliskireną;
 Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje. Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „MicardisPlus vartoti draudžiama“;
- jeigu vartojate digoksino;
- jeigu praeityje pavartojus hidrochlorotiazido, Jums pasireiškė kvėpavimo ar plaučių veiklos sutrikimų (įskaitant plaučių uždegimą ar skysčio susikaupimą plaučiuose). Jeigu pavartojus MicardisPlus Jums pasireiškė stiprus dusulys arba kvėpavimo sunkumų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Pasitarkite su gydytoju, jei pavartojus MicardisPlus jaučiate pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą arba viduriavimą. Dėl tolesnio gydymo nuspręskite Jūsų gydytojas. Nenustokite vartoti MicardisPlus pats.

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia (arba galite pastoti), turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojanti nėštumo laikotarpis MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, MicardisPlus vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažeidimą (žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vartojant hidrochlorotiazido, gali sutrikti elektrolitų pusiausvyrą Jūsų organizme. Būdingi skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, silpnumas, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, pykinimas (šleikštulys), vėmimas, raumenų nuovargis ir pernelyg dažnas (dažnesnis negu 100 susitraukimų per minutę) širdies ritmas. Jeigu pasireiškia kuris nors iš minėtų simptomų, pasakykite gydytojui.

Gydytojui turite pasakyti ir tuo atveju, jeigu padidėja odos jautrumas šviesai ir dėl to dažniau negu paprastai atsiranda nudegimo nuo saulės simptomų (pvz., paraudimas, niežulys, patinimas, pūslelės).

Prieš operaciją arba anesteziją reikia pasakyti gydytojui apie MicardisPlus vartojimą.

Juodaodžiams MicardisPlus kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir MicardisPlus

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūsų gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš šių vaistų vartojimą. Tai ypač tinka toliau išvardytiems vaistams, jeigu jų vartojama kartu su MicardisPlus:

- vaistai, kurių sudėtyje yra ličio, kai kurių rūšių depresijai gydyti;
- vaistai, kurių vartojimas siejamas su mažu kalio kiekiu kraujyje (hipokalemija), pvz., kiti diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), vidurius laisvinantieji vaistai (pvz., ricinos aliejus), kortikosteroidai (pvz., prednizolonas), adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas (vaistas nuo grybelinių ligų), karbenoksolonas (vaistas nuo burnos opų), penicilino G natrio druska (antibiotikas), salicilo rūgštis ir jos dariniai;
- jodo kontrastinė medžiaga, skiriama atliekant vaizdinį tyrimą;
- vaistai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje, pvz., kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, AKF inhibitoriai, ciklosporinas (imuninę sistemą slopinantis vaistas) bei kiti vaistai, kaip antai heparino natrio druska (kraujo krešėjimą slopinantis vaistas);
- vaistai, kurių poveikiui daro įtaką kalio kiekio kraujyje pokyčiai, kaip antai vaistai nuo širdies ligų (pvz., digoksinas), ar vaistai, kontroliuojantys širdies ritmą (pvz., chinidinas, dizopiramidas, amjodaronas, sotalolis), vaistai nuo psichikos ligų (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas) bei kitokie vaistai, kaip antai tam tikri antibiotikai (pvz., sparfloksacinas, pentamidinas) arba tam tikri vaistai alerginėms reakcijoms gydyti (pvz., terfenadinas);
- vaistai cukriniam diabetui gydyti (insulinas ar geriamieji vaistai, pvz., metforminas);
- kolestiraminas ir kolestipolis – vaistai riebalų kiekiui kraujyje mažinti;
- kraujospūdį didinantys vaistai, pvz., noradrenalinas;
- raumenis atpalaiduojantys vaistai, pvz., tubokurarinas;
- kalcio papildai ir (arba) vitamino D papildai;
- anticholinerginiai vaistai (vaistai, vartojami įvairiems sutrikimams, pvz. virškinimo trakto diegliams, šlapimo pūslės spazmams, astmai, užsupimui transporte (lėktuve, laive pasireiškusiame pykinime, vėmime), raumenų spazmams, Parkinsono ligai, gydyti bei kaip pagalbinis vaistas, taikant anesteziją), kaip antai atropinas ir biperidenas;

- amantadinas (vaistas, vartojamas Parkinsono ligai gydyti bei kai kurių virusinių ligų gydymui arba profilaktikai);
- kiti vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, kortikosteroidai, vaistai nuo skausmo (pvz., nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo [NVNU]), vėžio, podagros ar artrito;
- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „MicardisPlus vartoti draudžiama“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- digoksinas.

MicardisPlus gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistojant. Jeigu MicardisPlus vartojimo metu Jums reikia keisti kitų vartojamų vaistų dozę, turite kreiptis į savo gydytoją patarimo.

MicardisPlus poveikį gali silpninti kartu vartojami NVNU (pvz., aspirinas, ibuprofenas).

MicardisPlus vartojimas su maistu ir alkoholiu

MicardisPlus galite gerti valgio metu arba nevalgę.

Alkoholio negerkite, kol nepasitarėte su savo gydytoju. Dėl alkoholio poveikio gali labiau sumažėti Jūsų kraujospūdis ir (arba) padidėti svaigulio ir apalpimo rizika.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia (arba galite pastoti), turite pasakyti savo gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars MicardisPlus vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj MicardisPlus vartoti kito vaisto. Nėštumo metu MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, MicardisPlus vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažeidimą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite savo gydytojui. Žindymams MicardisPlus vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį krūtimi maitinti norite, Jūsų gydytojas Jums gali skirti vartoti kito vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami MicardisPlus, kai kurie žmonės gali jausti svaigulį, apalpti arba jiems gali atrodyti, kad aplink juos viskas sukasi. Jeigu jaučiate bet kurį iš šių poveikių, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

MicardisPlus sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

MicardisPlus sudėtyje yra pieno cukraus (laktozės)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

MicardisPlus sudėtyje yra sorbitolio

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 338 mg sorbitolio. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti MicardisPlus

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena tabletė per parą. Stenkitės kiekvieną parą tabletę išgerti tokiu pačiu laiku.

MicardisPlus galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletę reikia nuryti visą užgeriant vandeniu arba kitokiu skysčiu, kuriame nėra alkoholio. MicardisPlus svarbu gerti kiekvieną parą tol, kol gydytojas nurodys kitaip.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, didesnės negu 40 mg telmisartano dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę MicardisPlus dozę?

Jeigu atsitiktinai išgersite per daug tablečių, Jums gali atsirasti simptomų, kaip antai mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo pranešta ir apie pasitaikiusius reto širdies plakimo, svaigulio, vėmimo, inkstų funkcijos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejus. Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido poveikio taip pat gali žymiai nukristi kraujospūdis ir sumažėti kalio kiekis kraujyje, o tai gali sąlygoti pykinimą, mieguistumą ir raumenų mėšlungį, ir (arba) gali pasireikšti nereguliarus širdies plakimas, susijęs su kartu vartojamais kitais vaistais, pavyzdžiui, rusmenės arba tam tikrais vaistais nuo sutrikusio širdies ritmo. Nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti MicardisPlus

Jeigu dozę išgerti pamiršote, nesijaudinkite. Gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jeigu tabletės neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas – sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema, įskaitant mirtiną), paviršinio odos sluoksnio pūslėjimas ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė). Šie šalutiniai poveikiai yra reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų) arba labai reti (toksinė epidermio nekrolizė; gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų), tačiau itin sunkūs. Jiems pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėti šalutiniai poveikiai negydomi, jie gali būti mirtini. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo MicardisPlus metu jo galimybės atmesti negalima.

Galimas šalutinis MicardisPlus poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Svaigulys.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, nerimas, apalpinimas (sinkopė), dilgčiojimo ir tirpulio pojūtis (parestezija), galvos sukimosi pojūtis (*vertigo*), dažnas širdies ritmas (tachikardija), širdies ritmo

sutrikimas, mažas kraujospūdis, staigus kraujospūdžio kritimas stojantis, dusulys (dispnėja), viduriavimas, burnos džiūvimas, pilvo pūtimas (meteorizmas), nugaros skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, erekcijos sutrikimas (negalėjimas erekciją sukelti ar palaikyti), krūtinės skausmas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Bronchų uždegimas (bronchitas), gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas (sinusitas), padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis, mažas natrio kiekis, prislėgta nuotaika (depresija), negalėjimas užmigti (nemiga), miego sutrikimas, regos sutrikimas, matymas kaip per miglą, kvėpavimo pasunkėjimas, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo išsipūtimas (dispepsija), pykinimas (vėmimas), skrandžio uždegimas (gastritas), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), odos raudonė (eritema), alerginė reakcija, pvz., niežėjimas ar išbėrimas, prakaitavimo padidėjimas, dilgėlinė (urtikarija), sąnarių skausmas (artralgija) ir galūnių skausmas (kojų skausmas), raumenų mėšlungis, sisteminės raudonosios vilkligės (ligos, kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema ir dėl to sukeliamas sąnarių skausmas, odos išbėrimas ir karščiavimas) suaktyvėjimas arba pasunkėjimas, į gripą panaši liga, skausmas, kreatinino kiekio, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo pastebėtos gydant viena ar kita sudedamąja veikliąja medžiaga, galimos ir gydymo MicardisPlus metu, nors klinikinių šio vaisto tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Pacientams, gydytiems vien telmisartanu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, bendras peršalimas), šlapimo takų infekcija, šlapimo pūslės infekcija, per mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), didelis kalio kiekis, retas širdies ritmas (bradikardija), kosulys, inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, bendrojo pobūdžio silpnumas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), sunki alerginė reakcija (pvz., padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, mieguistumas (somnolencija), skrandžio sutrikimas, egzema (odos sutrikimas), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, sausgyslių skausmas (į tendinitą panašūs simptomai), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Žarnyno angioneurozinė edema: gauta pranešimų apie vartojant panašius vaistus pasireiškusį tinimą žarnyne su tokiais simptomais kaip pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

* Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomo mechanizmo.

** Vartojant telmisartaną, nustatyta progresuojančio plaučių audinio randėjimo atvejų, tačiau priežastinis ryšys su telmisartanu nebuvo ištirtas.

Hidrochlorotiazidas

Pacientams, gydytiems vien hidrochlorotiazidu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 asmenų)

Riebalų kiekio padidėjimas kraujyje.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Šleikštulys (pykinimas), sumažėjęs magnio kiekis kraujyje, sumažėjęs apetitas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

Ūminis inkstų nepakankamumas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), kuris padidina kraujavimo ir kraujosruvų (mažų violetinių arba raudonų dėmelių, atsirandančių odoje ir kituose audiniuose dėl kraujavimo) riziką, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, didelis gliukozės kiekis kraujyje, galvos skausmas, nemalonūs pojūtis pilve, odos ar akių pageltimas (gelta), tulžies medžiagų perteklius kraujyje (cholestazė), padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gliukozės kiekio kontrolės kraujyje pasunkėjimas cukriniu diabetu sergantiems pacientams, gliukozė šlapime (gliukozurija).

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

Nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių irimas (hemolizinė anemija), kaulų čiulpų nepajėgumas tinkamai veikti, baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija, agranulocitozė), sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas), padidėjęs pH dėl sumažėjusio chloridų kiekio kraujyje (sutrikusi rūgščių ir šarmų pusiausvyra, hipochloreminė alkalozė), ūminis kvėpavimo sutrikimas (respiracinis distreso sindromas, kuris pasireiškia stipriu dusuliu, karščiavimu, silpnumu ir sumišimu), kasos uždegimas, į vilkligę panašus sindromas (būklė, primenanti ligą, kuri vadinama sisteminė raudonąja vilklige ir kuria sergant organizmą puola sava imuninė sistema), kraujagyslių uždegimas (nekrozuojantis vaskulitas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys), kraujo ląstelių trūkumas (aplazinė anemija), regos susilpnėjimas ir akių skausmas (galimi skysčio susikaupimo akies kraujagysliniame dangale [tarp gyslainės ir skleros] arba ūminės uždaro kampo glaukomos požymiai), odos sutrikimai, pvz., odos kraujagyslių uždegimas, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, išbėrimas, odos paraudimas, pūslių susidarymas lūpų, akių arba burnos srityje, odos lupimasis, karščiavimas (galimi daugiaformės raudonės [eritemos] požymiai), silpnumas, inkstų veiklos sutrikimas.

Pavieniais atvejais nustatytas mažas natrio kiekis, pasireiškiantis su smegenimis arba nervais susijusiais simptomais (šleikštulys, progresuojanti dezorientacija [nesiorientavimas erdvėje], susidomėjimo arba energijos trūkumas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti MicardisPlus

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Iš sandarios lizdinės plokštelės MicardisPlus tabletę išimkite tik prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Taip atsitikus, Jums nieko daryti nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

MicardisPlus sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir hidrochlorotiazidas. Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolas, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K25, geltonasis geležies oksidas (E 172), natrio hidroksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska ir sorbitolis (E 420).

MicardisPlus išvaizda ir kiekis pakuotėje

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletės yra pailgos, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra geltonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kompanijos logotipas ir kodas „H9“.

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 MicardisPlus tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles, arba 28 × 1, 30 × 1 arba 90 × 1 tablečių, supakuotų į dalomąją lizdinę plokštelę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

ir

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vokietija

ir

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.