

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 40 mg/5 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 168,64 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas “A1”, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių žmonių pirminės hipertenzijos gydymas.

Gydymo papildymas

Onduarp skirtas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja amlodipinas, gydyti.

Pakeičiamasis gydymas

Suaugusiems pacientams jau vartojamas atskiras telmisartano ir amlodipino tabletės galima keisti Onduarp tabletėmis, kuriose yra tokios pačios šių medžiagų dozės.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Onduarp dozė yra viena tabletė per parą.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra viena Onduarp 80 mg/10 mg tabletė per parą. Onduarp skirtas ilgalaikiam gydymui.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo papildymas

Onduarp 40 mg/5 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja gydymas vien 5 mg amlodipino doze.

Prieš gydymą keičiant fiksuotų dozių deriniu, rekomenduojama atskirai nustatyti kiekvieno komponento (t.y. amlodipino ir telmisartano) dozę. Jeigu kliniškai tinka, monoterapiją galima tiesiogiai keisti fiksuotų dozių deriniu.

10 mg amlodipino doze gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia bet kokia dozę ribojanti nepageidaujama reakcija, pvz., edema, gydymą galima keisti kartą per parą vartojama Onduarp 40 mg/5 mg, t.y. mažinti amlodipino dozę, nesilpninant bendro tikėtino antihipertenzinio poveikio.

Pakeičiamasis gydymas

Pacientams, kurie jau vartoja atskirų telmisartano ir amlodipino tablečių, vietoj jų galima skirti kartą per parą gerti po vieną Onduarp tabletę, kurioje yra tokios pačios šių medžiagų dozės, pavyzdžiui, tam, kad būtų patogiau vartoti arba kad pagerėtų susitarimų laikymasis.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozę keisti nebūtina. Apie labai senus pacientus informacijos yra mažai.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimo keisti nereikalaujama. Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba kurie hemodializuojami, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties yra mažai. Tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai, kadangi dialize amlodipinas ir telmisartanas iš organizmo nepašalinami (žr. ir 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp reikia gydyti atsargiai. Jiems telmisartano negalima vartoti daugiau negu 40 mg kartą per parą (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Onduarp saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams netirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Onduarp galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletę patariama užgerti trupučiu skysčio.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai telmisartanui ar amlodipinui, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies nutekėjimo obstrukcija ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį).
- Sunki hipotenzija.
- Kraujo ištekėjimo iš kairiojo širdies skilvelio obstrukcija (didelio laipsnio aortos stenozė).
- Su nestabilia hemodinamika susijęs širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 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 nėra ištyrtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Telmisartanas eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Tikėtina, kad pacientų, kuriems yra tulžies nutekėjimo obstrukcija arba kepenų nepakankamumas, organizme telmisartano klirensas yra mažesnis. Be to, pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme amlodipino, kaip ir visų kitų kalcio kanalų blokatorių, pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis ir dozavimo rekomendacijos nenustatytos. Vadinasi, tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems pacientams, kurių abiejų inkstų arba vieno, jei tik vienas funkcionuoja, arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Onduarp gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo Onduarp patirties nėra. Dialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

Intravaskulinė hipovolemija

Pacientams, kurių organizme trūksta skysčių ir (arba) natrio, pavyzdžiui, dėl gydymo didele diuretikų doze, druskos kiekio ribojimo dietoje, vėmimo ar viduriavimo, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač po pirmos dozės pavartojimo. Prieš pradėdant gydyti telmisartanu, minėtas būklės reikia koreguoti. Jeigu Onduarp sukelia hipotenziją, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, prireikus į veną infuzuoti izotoninio natrio chlorido tirpalo. Kraujospūdį stabilizavus, gydymą galima tęsti.

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Jautriems žmonėms dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo buvo hipotenzijos, sinkopės, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos pokyčių (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejų, ypač gydymo šią sistemą veikiančių vaistinių preparatų deriniu metu. Taigi dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada (pvz., gydymas telmisartanu ir kitokiais renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokatoriais) nerekomenduojama. Jeigu tokiu deriniu gydyti būtina, patariama atidžiai stebėti inkstų funkciją.

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

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

Pirminis aldosteronizmas

Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, veikiančius per renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, paprastai nereaguoja, todėl telmisartanu jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Kaip ir gydymo kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais metu, specialus atsargumas būtinas gydant pacientus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija.

Nestabilioji krūtinės angina, ūminis miokardo infarktas

Duomenų, paremiančių Onduarp vartojimą sergant nestabiliąja krūtinės angina, ištikus miokardo infarktui ar mėnesio laikotarpiu po jo, nėra.

Širdies nepakankamumas

Ilgalaikio, placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu neišeminės etiologijos širdies nepakankamumu (III ir IV klasės pagal NYHA klasifikaciją) sergantiems pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, nors širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio placebo vartojusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Cukriniu diabetu sergantys pacientai, gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais vaistiniais preparatais

Šiems pacientams gydymo telmisartanu metu gali pasireikšti hipoglikemija. Taigi tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje. Gali reikėti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių vaistinių preparatų dozę, jeigu būtina.

Hiperkalemija

Vaistiniai preparatai, veikiantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, gali sukelti hiperkalemiją. Hiperkalemija gali būti mirtina senyviems žmonėms, pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu ar cukriniu diabetu, kartu vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, galinčių didinti kalio kiekį, ir (ar) turintiems interkurentinių reiškinių.

Prieš derinant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinius preparatus, reikia nustatyti naudos ir rizikos santykį.

Svarbiausi hiperkalemijos rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti yra:

- cukrinis diabetas, inkstų funkcijos sutrikimas, amžius (> 70 metų);
- derinimas su vienu arba daugiau kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų ir (arba) kalio papildais. Vaistiniai preparatai arba farmakoterapinės jų grupės, galinčios skatinti hiperkalemiją, yra druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai, AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparinas, imunosupresantai (ciklosporinas ar takrolimusas) ir trimetoprimas;
- interkurentiniai reiškiniai, ypač dehidracija, ūminė širdies dekomensacija, metabolinė acidozė, inkstų funkcijos pablogėjimas, staigus inkstų sutrikimas (pvz., infekcinės ligos) pasunkėjimas, ląstelių irimas (pvz., ūminė galūnių išemija, rhabdomiolizė, didelė trauma).

Reikia atidžiai sekti kalio kiekį tokių pacientų kraujyje serume (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio (E 420). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Kiti veiksniai

Kaip ir gydymo kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais metu, pacientams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies ir kraujagyslių liga, pernelyg didelis kraujospūdžio sumažėjimas gali lemti miokardo infarktą arba smegenų insultą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų metu sąveikos tarp šio fiksuotų dozių derinio dviejų sudedamųjų veikliųjų medžiagų nepastebėta.

Deriniui būdinga sąveika

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Kitokie antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Kitokie kartu vartojami antihipertenziniai vaistiniai preparatai gali stiprinti Onduarp kraujospūdį mažinantį poveikį.

Vaistiniai preparatai, galintys mažinti kraujospūdį

Remiantis farmakologinėmis savybėmis, galima tikėti, kad visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant Onduarp, hipotenzinį poveikį gali stiprinti šie vaistiniai preparatai: baklofenas, amifostinas, neuroleptikai arba antidepresantai. Be to, alkoholis gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

Kortikosteroidai (sisteminio vartojimo būdo)

Silpnėja antihipertenzinis poveikis.

Sąveika, priklausoma nuo telmisartano

Preparatai, kurių kartu vartoti nerekomenduojama

Preparatai, kurių kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių)

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG $< 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama, kitiems pacientams – nerekomenduojama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai

Angiotenzino II receptorių blokatoriai, pvz., telmisartanas, mažina diuretikų sukiamą kalio išsiskyrimą. Kalį organizme sulaikantys diuretikai, pvz., spironolaktonas, eplerenonas, triamterenas ar amiloridas, kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali reikšmingai padidinti kalio kiekį kraujo serume. Jeigu minėtų preparatų kartu vartoti būtina dėl dokumentuotos hipokalemijos, jais reikia gydyti atsargiai ir dažnai matuoti kalio kiekį kraujo serume.

Litis

Laikinas ličio koncentracijos padidėjimas kraujo serume ir toksinio poveikio sustiprėjimas buvo stebėti ličio vartojant kartu su ACE inhibitoriais ar angiotenzino II receptorių blokatoriais, įskaitant telmisartaną. Jeigu šiais medikamentais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio kiekį kraujo serume.

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

NVPNU (pvz., uždegimą slopinančios acetilsalicilo rūgšties dozės, COX-2 inhibitoriai, neselektyvaus poveikio NVPNU) gali silpninti angiotenzino II receptorių blokatorių sukiamą antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams arba senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi), angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, slopinančiais ciklooksigenazę, gali lemti tolesnį inkstų funkcijos silpnėjimą, įskaitant galimą ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinas, šiais vaistiniais preparatais kartu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems pacientams būtina tinkama hidracija, o kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Ramiprilis

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

Preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Digoksinas

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

Sąveika, priklausoma nuo amlodipino

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

CYP 3A4 inhibitoriai

Jauniems pacientams CYP inhibitorius eritromicinas, senyviems žmonėms – diltiazemas kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje padidino atitinkamai 22% ir 50%. Vis dėlto šių duomenų reikšmė klinikai nėra aiški. Kad stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, ritonaviras) gali daugiau negu diltiazemas padidinti amlodipino koncentraciją kraujyje, atmesti negalima. Amlodipino kartu su CYP 3A4 inhibitoriais reikia vartoti atsargiai, nors nepageidaujamų reiškinių, priskirtinų šiai sąveikai, nepastebėta. CYP 3A4 induktoriai. Duomenų apie CYP 3A4 induktorių poveikį amlodipinui nėra. CYP 3A4 induktoriai (pvz., rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai) gali sąlygoti mažesnę kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje.

Greipfrutai ir jų sultys

20 sveikų savanorių, kartu su viena 10 mg amlodipino doze išgerusių 240 ml greipfrutų sulčių, organizme reikšmingo poveikio amlodipino farmakokinetikai nepasireiškė.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis vis dar nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Simvastatinas

Daugkartinių amlodipino dozių vartojimas kartu su 80 mg simvastatino doze lėmė simvastatino ekspozicijos padidėjimą iki 77% palyginti su ekspozicija vartojant vien simvastatino. Taigi amlodipino vartojantiems pacientams simvastatino paros dozę reikia apriboti iki 20 mg.

Kitokie vaistiniai preparatai

Amlodipinu buvo saugiai gydyta kartu su digoksinu, varfarinu, atorvastatinu, sildenafiliu, antacidiniais preparatais (aliuminio hidroksidu, magnio hidroksidu, simetikonu), cimetidinu, ciklosporinu, antibiotikais bei geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais preparatais. Amlodipino vartojant kartu su sildenafiliu, kiekvienas jų nepriklausomai nuo vienas kito sukėlė tik jam būdingą kraujospūdžio sumažėjimą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Onduarp vartojimą nėštumo metu nėra. Toksinio Onduarp poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimų neatlikta.

Telmisartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Su gyvūnais atlikti telmisartano 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 gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią 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 vartoja angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

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

Amlodipinas

Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys kenksmingo amlodipino ar kitų kalcio kanalų blokatorių poveikio vaisiaus sveikatai nerodo. Vis dėlto galima gimdymo pralaimėjimo rizika.

Žindymas

Kadangi nėra informacijos apie telmisartano ir (arba) amlodipino vartojimą žindymo metu, Onduarp yra nerekomenduojamas ir alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius ir prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Kontroliuojamų klinikinių fiksuoto dozių derinio bei atskirai vartojamų jo veikliųjų medžiagų tyrimų duomenų nėra.

Atskirų toksinio telmisartano ir amlodipino derinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano poveikio patinų ir patelių vaisingumui nenustatyta. Amlodipino poveikio patinų ir patelių vaisingumui taip pat nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

Ikiklinikinių tyrimų bei tyrimų *in vitro* metu spermijų galvoje buvo stebėti kalcio kanalų blokatorių sukelti laikini biocheminiai pokyčiai, dėl kurių gali sutrikti apvaisinimas. Klinikinė reikšmė nenustatyta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Onduarp gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientą reikia informuoti, kad gydymo metu gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip sinkopė, somnolencija, galvos svaigimas arba galvos sukimasis (žr. 4.8 skyrių). Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus. Jeigu minėtų reakcijų atsiranda, pacientas turi vengti galimai pavojingo darbo, pvz., vairavimo ar mechanizmų valdymo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra galvos svaigimas ir periferinė edema. Retai (mažiau negu 1 atvejis 1 000 pacientų) galima sunki sinkopė.

Onduarp saugumas ir toleravimas buvo nustatinėti penkiais kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 3 500 pacientų, iš kurių daugiau negu 2 500 buvo gydomi telmisartano ir amlodipino deriniu.

Lentelės forma išdėstyta nepageidaujamų reakcijų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos buvo suklasifikuotos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos			Cistitas
Psichikos sutrikimai			Depresija, nerimas, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	Somnolencija, migrena, galvos skausmas, parestezija	Sinkopė, periferinė neuropatija, hiposteziacija, disgeuzija (pakitęs skonis), tremoras
Ausų ir labirintų sutrikimas		Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>)	
Širdies sutrikimai		Bradikardija, palpitacija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija, trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas	Vėmimas, dantenų hipertrofija, dispepsija, burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys	Egzema, eritema, išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija, raumenų spazmai (kojų mėšlungis), mialgija	Nugaros skausmas, galūnių (kojų) skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Niktūrija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Erekcijos funkcijos sutrikimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Periferinė edema	Astenija, krūtinės skausmas, nuovargis, edema	Negalavimas
Tyrimai		Kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje

Papildoma informacija apie kiekvieną sudedamąją veikliąją medžiagą

Vienos arba kitos sudedamosios veikliosios medžiagos (telmisartano arba amlodipino) anksčiau nustatytos nepageidaujamos reakcijos gali būti ir Onduarp nepageidaujamos reakcijos, net tuo atveju, jeigu jos nebuvo stebėtos klinikinių tyrimu metu ar vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką.

Telmisartanas

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni	Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga, įskaitant faringitą ir sinusitą, infekcinė šlapimo organų liga, įskaitant cistitą
Reti	Sepsis, įskaitant mirtiną ¹

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni	Anemija
Reti	Trombocitopenija, eozinofilija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija
------	--

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (cukriniu diabetu sergantiems pacientams)

Akių sutrikimai

Reti	Regos sutrikimas
------	------------------

Širdies sutrikimai

Reti	Tachikardija
------	--------------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja
---------	---------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Vidurių pūtimas
Reti	Nemalonus pojūtis skrandyje

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti	Kepenų funkcijos sutrikimas, kepenų liga ²
------	---

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Hiperhidrozė
Reti	Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, dilgėlinė

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Reti	Sausgyslių skausmas (simptomai, panašūs į tendinito)
------	--

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą
---------	---

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Reti	Liga, panaši į gripą
------	----------------------

Tyrimai	
Nedažni	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje
Reti	Kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, hemoglobino kiekio sumažėjimas kraujyje

¹ Reiškinys gali būti atsitiktinis arba susijęs su šiuo metu nežinomu mechanizmu

² Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo/kepenų ligos atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šias nepageidaujamas reakcijas.

Amlodipinas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai reti	Leukopenija, trombocitopenija
------------	-------------------------------

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti	Padidėjęs jautrumas
------------	---------------------

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai reti	Hiperglikemija
------------	----------------

Psichikos sutrikimai

Nedažni	Nuotaikos pokytis
Reti	Konfūzija (sumišimas)

Nervų sistemos sutrikimai

Labai reti	Ekstrapiramidinis sindromas
------------	-----------------------------

Akių sutrikimai

Nedažni	Regos sutrikimas
---------	------------------

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni	Spengimas ausyse
---------	------------------

Širdies sutrikimai

Labai reti	Miokardo infarktas, aritmija, skilvelinė tachikardija, prieširdžių virpėjimas
------------	---

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti	Angitas
------------	---------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja, rinitas
---------	------------------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Žarnų motorikos pokytis
Labai reti	Pankreatitas, gastritas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Labai reti	Hepatitas, gelta, kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje (dažniausiai susijęs su gelta)
------------	--

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Alopecija, purpura, odos spalvos pokytis, hiperhidrozė
Labai reti	Angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, dilgėlinė, eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas, jautrumo šviesai padidėjimas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Šlapinimosi sutrikimas, poliakiuria
---------	-------------------------------------

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni	Ginekomastija
---------	---------------

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni	Skausmas
---------	----------

Tyrimai

Nedažni	Kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas
---------	--

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Tikėtina, kad perdozavimo požymiai ir simptomai atitiks perdėtą farmakologinį poveikį. Svarbiausi tikėtini telmisartano perdozavimo simptomai yra hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo atvejų.

Amlodipino perdozavimas gali lemti perdėtą periferinių kraujagyslių išsiplėtimą, galbūt ir refleksinę tachikardiją. Buvo ženklios ir tikriausiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, net šoko, įskaitant mirtiną atvejų.

Gydymas

Pacientą reikia atidžiai stebėti. Gydymas – simptominis ir palaikomasis. Gydymas priklauso nuo laiko, praėjusio po perdozavimo, ir simptomų sunkumo. Rekomenduojamos priemonės yra vėmimo sukėlimas ir (arba) skrandžio plovimas. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvintosios anglies tiek perdozavus telmisartano, tiek amlodipino.

Reikia dažnai matuoti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, pakelti aukščiau galūnes ir nedelsiant pradėti gydyti pakeičiamaisiais druskų ir skysčių preparatais. Reikia pradėti taikyti palaikomąjį gydymą. Naikinant kalcio kanalų blokados sukeltą poveikį, gali būti naudinga į veną leisti kalcio gliukonato tirpalo. Hemodialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, angiotenzino II receptorių blokatoriai ir kalcio kanalų blokatoriai, ATC kodas – C09DB04.

Onduarp sudėtyje yra dviejų antihipertenzinių preparatų, papildančių vienas kito veikimo mechanizmą kontroliuojant pirminę hipertenziją sergančių pacientų kraujospūdį, tai angiotenzino II receptorių blokatoriaus telmisartano ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino.

Kartu vartojamos šios medžiagos sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdį mažina stipriau, negu kiekviena jų atskirai vartojama.

Kartą per parą vartojama Onduarp veiksmingai ir pastoviai kraujospūdį mažina 24 valandas.

Telmisartanas

Telmisartanas yra geriamasis specifinio poveikio angiotenzino II AT₁ receptorių blokatorius. Jis labai dideliu afinitetu išstumia angiotenziną II iš prisijungimo prie AT₁ receptorių vietų. Nuo šių receptorių dirginimo priklauso žinomas angiotenzino II poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių telmisartanas prisijungia selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant 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 konvertuojančio fermento (kininazės II), kuris ardo ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamų reakcijų neturėtų stiprinti.

Žmogui 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai užblokuoja angiotenzino II sukeltą kraujospūdžio padidėjimą. Slopinamasis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui tampa akivaizdus per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4 - 8 gydymo savaičių. Preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka.

Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams nustatyta, jog vienkartinės dozės antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatai: išgėrus tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai buvo didesnė negu 80% didžiausios. Laikas, per kurį sistolinis kraujospūdis padidėja iki tokio, koks buvo prieš preparato vartojimą, turi akivaizdžią tendenciją priklausyti nuo dozės dydžio. Apie diastolinio kraujospūdžio didėjimo priklausomumą duomenys yra prieštaringi.

Hipertenzija sergantiems pacientams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Ar vaistinio preparato sukeltas diurezinis ir natrį iš organizmo išskiriantis poveikis daro įtaką jo sukeltam hipotenziniam poveikiui, dar nenustatyta. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido bei lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas yra panašus į kitų grupių antihipertenzinių vaistinių preparatų veiksmingumą.

Telmisartano vartojimą nutraukus staigiai, kraujospūdis palaipsniui per kelias paras tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atsigimamčioji hipertenzija nepasireiškia.

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

Amlodipinas

Amlodipinas yra dihidropiridino grupės kalcio jonų judėjimo į ląstelės vidų inhibitorius (ilgai veikiančių kanalų blokatorius arba kalcio jonų antagonistas). Jis slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies ir lygiųjų kraujagyslių raumenų ląsteles. Antihipertenzinis amlodipino poveikis pasireiškia dėl tiesioginio kraujagyslių lygiuosius raumenis atpalaiduojančio poveikio, kuris lemia periferinių kraujagyslių pasipriešinimo ir kraujospūdžio mažėjimą. Bandomųjų tyrimų duomenys rodo, kad amlodipinas prisijungia prie dihidropiridino ir nedihidropiridino jungimosi vietų. Amlodipinas yra santykinai selektyviai kraujagysles veikiantis preparatas. Lygiuosius kraujagyslių raumenis jis veikia stipriau negu širdies raumens ląsteles.

Hipertenzija sergantiems pacientams kartą per parą vartojamas amlodipinas kraujospūdį tiek gulint, tiek stovint kliniškai reikšmingai mažina 24 valandas. Staigios hipotenzijos amlodipinas nesukelia, kadangi pradeda veikti lėtai.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą, didina glomerulų filtracijos greitį ir efektyvią plazmos tėkmę inkstuose, nekeisdamos filtruojamos frakcijos ar proteinurijos.

Amlodipino vartojimas nesiejamas su nepageidaujamu poveikiu medžiagų apykaitai ar kraujo plazmos lipidų kiekio pokyčiais. Jis tinka pacientams, sergantiems astma, cukriniu diabetu bei podagra.

Širdies nepakankamumu sergantys pacientai

Hemodinamikos tyrimai ir kontroliuojami klinikiniai fizinio krūvio toleravimo tyrimai su pacientais, sergančiais II-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu, parodė, kad amlodipinas klinikinės būklės nesunkina, atsižvelgiant į fizinio krūvio toleravimą, kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakciją ir klinikinius simptomus.

Placebu kontroliuojamo tyrimo (PRAISE), skirto įvertinti poveikį III-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, vartojantiems digoksino, diuretikų ir AKF inhibitorių, duomenys rodo, kad amlodipinas nedidina širdies nepakankamumu sergančių pacientų mirtingumo ar mirtingumo kartu su ligotumu rizikos.

Stebimojo ilgalaikio placebu kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu nustatyta, kad amlodipinas neveikė pastovias AKF inhibitorių, rusmenės glikozidų ir diuretikų dozes vartojančių III ar IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kuriems nebuvo klinikinių išeminės širdies ligos simptomų ar objektyvių duomenų, rodančių išeminę širdies ligą, bendro kardiovaskulinio mirštamumo dažnio. Šios populiacijos pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, tačiau širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio pacientams, vartojantiems placebo.

Telmisartanas/amlodipinas

8 savaitių daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebu kontroliuojamo, paralelinių grupių faktorialaus tyrimo, kuriame dalyvavo 1 461 pacientas, sergantis lengva arba vidutinio sunkumo hipertenzija (vidutinis diastolinis kraujospūdis [DKS] sėdint ≥ 95 bet ≤ 119 mm Hg), metu gydymas bet kokios dozės Onduarp, palyginti su atitinkamos kiekvienos veikliosios medžiagos monoterapija, lėmė reikšmingai didesnę diastolinio ir sistolinio kraujospūdžio sumažėjimą ir didesnę kontrolės dažnį.

Visos terapinės Onduarp dozės sukėlė nuo dozės dydžio priklausomą sistolinio/diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą: -21,9/-16,5 mm Hg (gydant 40 mg/5 mg doze), -22,1/-18,2 mm Hg (gydant 80 mg/5 mg doze), -24,7/-20,2 mm Hg (gydant 40 mg/10 mg doze) ir -26,4/-20,1 mm Hg (gydant 80 mg/10 mg doze). Diastolinis kraujospūdis tapo <90 mm Hg atitinkamai 71,6%, 74,8%, 82,1% ir 85,3% pacientų. Reikšmės pakoreguotos pagal bazinę reikšmę ir šalį.

Sipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškė per 2 savaites nuo gydymo pradžios.

Iš 1050 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija (DKS ≥ 100 mm Hg), grupės 32,7 – 51,8% pakankamai reagavo į monoterapiją telmisartanu arba amlodipinu. Gydymo deriniu, kuriame yra 5 mg amlodipino, sukeltas vidutinis sistolinio/diastolinio kraujospūdžio pokytis (gydant 40 mg/5 mg doze: -22,2/-17,2 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -22,5/-19,1 mm Hg,) buvo panašus arba didesnis už sukeltą 10 mg amlodipino dozės (-21/-17,6 mm Hg) bei susijęs su reikšmingai mažesniu edemos dažniu (gydant 40 mg/5 mg doze – 1,4%, gydant 80 mg/5 mg doze – 0,5%, gydant 10 mg amlodipino doze – 17,6%).

Automatinis kraujospūdžio matavimas 562 ambulatoriniams pacientams patvirtino klinikoje stebėtą pastovų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą visu 24 val. dozavimo laikotarpiu.

Tolesnio daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 1097 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 5 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg) arba vien amlodipinu (5 mg arba 10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją tiek viena, tiek kita

amlodipino doze, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (gydant 40 mg/5 mg doze: -13,6/-9,4 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -15/-10,6 mm Hg, palyginti su -6,2/-5,7 mm Hg, gydant 5 mg amlodipino doze, ir -11,1/-8 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio kontrolės dažnis, palyginti su atitinkama monoterapija (56,7% ir 63,8%, gydant atitinkamai 40 mg/5 mg ir 80 mg/5 mg doze, palyginti su 42% ir 56,7%, gydant atitinkamai 5 mg ir 10 mg amlodipino doze). Gydymo 40 mg/5 mg ar 80 mg/5 ml doze metu edemos dažnis buvo reikšmingai mažesnis negu gydymo 10 mg amlodipino doze metu (atitinkamai 4,4% ir 24,9%).

Kito daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 947 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 10 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg) arba vien amlodipinu (10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją amlodipinu, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (-11,1/-9,2 mm Hg, gydant 40 mg/10 mg doze, ir -11,3/-9,3 mm Hg, gydant 80 mg/10 mg doze, palyginti su -7,4/-6,5 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio sunormalizavimo dažnis, palyginti su monoterapija (63,7% ir 66,5%, gydant atitinkamai 40 mg/10 mg ir 80 mg/10 mg doze, palyginti su 51%, gydant 10 mg amlodipino doze).

Dviejų atitinkamų atvirų, ilgalaikių, stebimųjų tyrimų, atliekamų tolesnius 6 mėn., metu Onduarp poveikis išsilaikė visu tiriamuoju laikotarpiu. Be to, buvo įrodyta, kad pacientams, kuriems Onduarp 40 mg/10 mg kraujospūdį kontroliavo nepakankamai, pradėjusiems vartoti Onduarp 80 mg/10 mg, kraujospūdis mažėjo daugiau.

Klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamų Onduarp reakcijų dažnis buvo mažas: jų atsirado tik 12,7% gydomų pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo periferinė edema ir galvos svaigimas (žr. ir 4.8 skyrių). Stebėtos nepageidaujamos reakcijos atitiko tas, kurios tikėtinos atsižvelgiant į sudedamųjų veiklių medžiagų, t. y. telmisartano ir amlodipino, saugumo duomenis. Naujų ar sunkesnių nepageidaujamų reakcijų ne stebėta. Onduarp gydomiems pacientams su edema susijusių reiškinių (periferinės edemos, generalizuotos edemos ir edemos) dažnis pastoviai buvo mažesnis negu pacientams, vartojantiems 10 mg amlodipino dozę. Faktorialaus tyrimo metu Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg gydytiems pacientams edemos dažnis buvo 1,3%, gydytiems Onduarp 40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg – 8,8%, gydytiems 10 mg amlodipino doze – 18,4%. Pacientams, kuriems 5 mg amlodipino doze kraujospūdžio nekontroliavo, gydymo Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg metu edemos dažnis buvo 4,4%, gydymo 10 mg amlodipino doze metu – 24,9%.

Antihipertenzinis Onduarp poveikis buvo panašus nepaisant amžiaus ir lyties ir panašus cukriniu diabetu sergantiems ar nesergantiems pacientams.

Kitokios populiacijos pacientams, išskyrus sergančius hipertenzija, Onduarp poveikis netirtas. Telmisartanas buvo tirtas plačiu pasekmių tyrimu, kuriame dalyvavo 25 620 pacientų, kuriems buvo didelė kardiovaskulinių sutrikimų rizika (ONTARGET). Amlodipino poveikis tirtas pacientams, sergantiems lėtine stabiliąja krūtinės angina, spazminės kilmės krūtinės angina bei angiografija patvirtinta širdies vainikinių arterijų liga.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Onduarp tyrimų su visais hipertenzija sergančių vaikų populiacijos pogrupiais (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams ir paaugliams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fiksuotų dozių derinio (FDD) farmakokinetika

Onduarp absorbcijos greitis ir apimtis yra ekvivalentiški atskirai vartojamų telmisartano ir amlodipino tablečių biologiniam prieinamumui.

Absorbcija

Telmisartanas absorbuojamas greitai, tačiau absorbuojamas kiekis varijuoja. Vidutinis absoliutus telmisartano biologinis prieinamumas yra maždaug 50%. Su maistu pavartoto telmisartano plotas po koncentracijos kraujyje priklausomai nuo laiko kreive (angl. $AUC_{0-\infty}$) sumažėja: išgėrus 40 mg dozę, sumažėja maždaug 6%, išgėrus 160 mg dozę – apie 19%. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgius.

Išgėrus terapinę amlodipino dozę, amlodipinas absorbuojamas gerai, didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda po 6 – 12 val. Apskaičiuotas absoliutus biologinis prieinamumas yra 64 - 80%. Kartu pavartotas maistas biologinio amlodipino prieinamumo nekeičia.

Pasiskirstymas

Daug (> 99,5%) telmisartano prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiojo glikoproteino. Vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė (V_{dss}), yra maždaug 500 l.

Amlodipino pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. Tyrimai *in vitro* rodo, kad hipertenzija sergančių pacientų organizme maždaug 97,5% cirkuliuojančio amlodipino prisijungia prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į nepakitusio preparato gliukuronidus. Konjugatai farmakologinio aktyvumo neturi.

Amlodipinas kepenyse ekstensyviai (maždaug 90%) metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus.

Eliminacija

Organizme telmisartano koncentracijos mažėjimas yra biekspontentinis, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra >20 val. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) ir šiek tiek mažiau plotas po koncentracijos kraujo plazmoje priklausomai nuo laiko kreive (AUC) didėja neproporcingai dozės dydžiui. Vartojant rekomenduojamą dozę, kliniškai reikšmingo telmisartano kaupimosi organizme nepastebėta. Preparato koncentracija moterų kraujo plazmoje būna didesnė negu vyrų, tačiau dėl to jo veiksmingumas reikšmingai nekinta.

Tiek išgertas, tiek į veną įlektas telmisartanas iš organizmo eliminuojamas beveik vien tik su išmatomis, daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Pro inkstus išsiskiria <1% dozės. Palyginti su kepenų kraujotaka (apie 1 500 ml/min.), bendras telmisartano klirensas kraujo plazmoje (angl. Cl_{tot}) yra didelis (maždaug 1 000 ml/min.).

Amlodipino eliminacija iš kraujo yra dvifazė, galutinės pusinės eliminacijos laikas, vartojant vieną dozę per parą, yra maždaug 30 – 50 val. Pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje nusistovi po 7 – 8 nepertraukiamo vartojimo parų. Su šlapimu išsiskiria 10% nepakitusio amlodipino ir 60% jo metabolitų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Manoma, kad dėl nedidelio telmisartano AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Telmisartano koncentracijos kraujo plazmoje priklausomumas nuo dozės dydžio nėra tiesinis. Vartojant didesnes nei 40 mg dozes, C_{max} ir kiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui.

Amlodipino farmakokinetika yra tiesinė.

Specialios populiacijos

Vaikų populiacija (jaunesni kaip 18 metų)

Apie farmakokinetiką vaikų ir paauglių organizme duomenų nėra.

Lytis

Nustatyta, kad telmisartano koncentracija kraujo plazmoje skiriasi: moterų kraujo plazmoje C_{max} ir AUC yra atitinkamai maždaug 3 ir 2 kartus didesni negu vyrų.

Senyvi žmonės

Jaunų ir senyvų pacientų organizme telmisartano farmakokinetika nesiskiria.

Senyvų ir jaunų žmonių organizme laikas, per kurį amlodipino koncentracija kraujo plazmoje tampa didžiausia, nesiskiria. Senyvų pacientų organizme amlodipino klirensas yra linkęs mažėti ir lemia AUC padidėjimą bei pusinės eliminacijos laiko pailgėjimą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pastebėta, jog pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje telmisartano koncentracija padvigubėja, tačiau dializuojamų inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujo plazmoje ji būna mažesnė. Dialize telmisartano iš inkstų nepakankamumu sergančių ligonių organizmo pašalinti neįmanoma, kadangi daug jo prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Amlodipino farmakokinetikos inkstų funkcijos sutrikimas reikšmingai neveikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas yra beveik 100%. Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Kepenų nepakankamumu sergančių pacientų organizme amlodipino klirensas yra mažesnis, todėl maždaug 40 - 60% padidėja AUC.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kadangi iiklinikiniais tyrimais nustatytas toksinis telmisartano ir amlodipino poveikis nėra sutampantis, todėl nėra tikėtina, kad derinys sukels stipresnį toksinį poveikį. Tai buvo patvirtinta 13 savaičių trukmės poūmio toksinio poveikio tyrimu su žiurkėmis, vartojusiomis 3,2/0,8 mg/kg kūno svorio, 10/2,5 mg/kg kūno svorio arba 40/16 mg/kg kūno svorio telmisartano ir amlodipino dozes.

Turimi iiklinikiniai fiksuotų dozių derinio veikliųjų medžiagų duomenys pateikti toliau.

Telmisartanas

Iiklinikinių saugumo tyrimų metu gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus, telmisartano dozė, nuo kurios preparato ekspozicija gyvūnų organizme buvo tokia pat, kaip terapinę dozę vartojančių žmonių organizme, atsirado eritrocitų parametrų (kiekio, hemoglobino koncentracijos, hematokrito rodmenų) pokyčių, pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis), padidėjo kalio kiekis kraujo serume. Šunims telmisartanas sukėlė inkstų kanalėlių išsiplėtimą ir atrofiją. Be to, žiurkėms ir šunims atsirado skrandžio gleivinės pažaidų: erozija, opų arba uždegimas. Šis nuo farmakologinio poveikio priklausomas nepageidaujamas poveikis yra žinomas iš iiklinikinių angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių bei angiotenzino II receptorių blokatorių tyrimų ir nuo jo buvo galima apsaugoti duodant gerti fiziologinio tirpalo. Abiejų rūšių gyvūnų kraujo plazmoje padidėjo renino kiekis, atsirado inkstų jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija (hiperplazija). Manoma, jog šis poveikis, kuris yra būdingas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių grupei bei kitiems angiotenzino II receptorių blokatoriams, klinikai nėra reikšmingas.

Neabejotinų teratogeninio poveikio įrodymų negauta, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi: mažino jų kūno svorį, uždelė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta.

Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio telmisartanas nesukėlė.

Amlodipinas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų metu žiurkėms didelės dozės vėlino ir sunkino atsivedimą, trikėdė vaisiaus ir jauniklių išgyvenamumą. Žiurkių, enteriniu būdu vartojusių (patinų, vartojusių 64 paras prieš suporavimą, patelių – 14 parų prieš suporavimą) ne didesnę kaip 10 mg/kg kūno svorio amlodipino maleato paros dozę (ji yra apie 10 kartų didesnė už didžiausią dozę, rekomenduojamą vartoti žmogui, t. y. 10 mg), vaisingumui poveikio nepasireiškė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Briliantinis mėlynasis FCF (E 133)
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolas
Megluminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas K 25
Pregelifikuotas krakmolas
Natrio hidroksidas
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 preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės tablete reikia imti prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir turinys

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles (PA/aliuminio/PVC/aliuminio).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/729/001 (28 tabletės)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. lapkričio 24 d.

Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 40 mg/10 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 168,64 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas “A2”, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių žmonių pirminės hipertenzijos gydymas.

Gydymo papildymas

Onduarp skirtas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja amlodipinas, gydyti.

Pakeičiamasis gydymas

Suaugusiems pacientams jau vartojamas atskiras telmisartano ir amlodipino tabletės galima keisti Onduarp tabletėmis, kuriose yra tokios pačios šių medžiagų dozės.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Onduarp dozė yra viena tabletė per parą.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra viena Onduarp 80 mg/10 mg tabletė per parą. Onduarp skirtas ilgalaikiam gydymui.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo papildymas

Onduarp 40 mg/5 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja gydymas vien 5 mg amlodipino doze.

Prieš gydymą keičiant fiksuotų dozių deriniu, rekomenduojama atskirai nustatyti kiekvieno komponento (t.y. amlodipino ir telmisartano) dozę. Jeigu kliniškai tinka, monoterapiją galima tiesiogiai keisti fiksuotų dozių deriniu.

10 mg amlodipino doze gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia bet kokia dozę ribojanti nepageidaujama reakcija, pvz., edema, gydymą galima keisti kartą per parą vartojama Onduarp 40 mg/5 mg, t.y. mažinti amlodipino dozę, nesilpninant bendro tikėtino antihipertenzinio poveikio.

Pakeičiamasis gydymas

Pacientams, kurie jau vartoja atskirų telmisartano ir amlodipino tablečių, vietoj jų galima skirti kartą per parą gerti po vieną Onduarp tabletę, kurioje yra tokios pačios šių medžiagų dozės, pavyzdžiui, tam, kad būtų patogiau vartoti arba kad pagerėtų susitarimų laikymasis.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozę keisti nebūtina. Apie labai senus pacientus informacijos yra mažai.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimo keisti nereikalaujama. Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba kurie hemodializuojami, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties yra mažai. Tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai, kadangi dialize amlodipinas ir telmisartanas iš organizmo nepašalinami (žr. ir 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp reikia gydyti atsargiai. Jiems telmisartano negalima vartoti daugiau negu 40 mg kartą per parą (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Onduarp saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams netirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Onduarp galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletę patariama užgerti trupučiu skysčio.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai telmisartanui ar amlodipinui, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies nutekėjimo obstrukcija ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį).
- Sunki hipotenzija.
- Kraujo ištekėjimo iš kairiojo širdies skilvelio obstrukcija (didelio laipsnio aortos stenozė).
- Su nestabilia hemodinamika susijęs širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 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).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Telmisartanas eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Tikėtina, kad pacientų, kuriems yra tulžies nutekėjimo obstrukcija arba kepenų nepakankamumas, organizme telmisartano klirensas yra mažesnis. Be to, pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme amlodipino, kaip ir visų kitų kalcio kanalų blokatorių, pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis ir dozavimo rekomendacijos nenustatytos. Vadinasi, tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems pacientams, kurių abiejų inkstų arba vieno, jei tik vienas funkcionuoja, arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Onduarp gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo Onduarp patirties nėra. Dialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

Intravaskulinė hipovolemija

Pacientams, kurių organizme trūksta skysčių ir (arba) natrio, pavyzdžiui, dėl gydymo didele diuretikų doze, druskos kiekio ribojimo dietoje, vėmimo ar viduriavimo, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač po pirmos dozės pavartojimo. Prieš pradėdant gydyti telmisartanu, minėtas būklės reikia koreguoti. Jeigu Onduarp sukelia hipotenziją, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, prireikus į veną infuzuoti izotoninio natrio chlorido tirpalo. Kraujospūdį stabilizavus, gydymą galima tęsti.

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Jautriems žmonėms dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo buvo hipotenzijos, sinkopės, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos pokyčių (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejų, ypač gydymo šią sistemą veikiančių vaistinių preparatų deriniu metu. Taigi dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada (pvz., gydymas telmisartanu ir kitokiais renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokatoriais) nerekomenduojama Jeigu tokiu deriniu gydyti būtina, patariama atidžiai stebėti inkstų funkciją.

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

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

Pirminis aldosteronizmas

Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, veikiančius per renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, paprastai nereaguoja, todėl telmisartanu jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Kaip ir gydymo kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais metu, specialus atsargumas būtinas gydant pacientus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija.

Nestabilioji krūtinės angina, ūminis miokardo infarktas

Duomenų, paremiančių Onduarp vartojimą sergant nestabilią krūtinės angina, ištikus miokardo infarktui ar mėnesio laikotarpiu po jo, nėra.

Širdies nepakankamumas

Ilgalaikio, placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu neišeminės etiologijos širdies nepakankamumu (III ir IV klasės pagal NYHA klasifikaciją) sergantiems pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, nors širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio placebo vartojusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Cukriniu diabetu sergantys pacientai, gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais vaistiniais preparatais

Šiems pacientams gydymo telmisartanu metu gali pasireikšti hipoglikemija. Taigi tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje. Gali reikėti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių vaistinių preparatų dozę, jeigu būtina.

Hiperkalemija

Vaistiniai preparatai, veikiantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, gali sukelti hiperkalemiją. Hiperkalemija gali būti mirtina senyviems žmonėms, pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu ar cukriniu diabetu, kartu vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, galinčių didinti kalio kiekį, ir (ar) turintiems interkurentinių reiškinių.

Prieš derinant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinius preparatus, reikia nustatyti naudos ir rizikos santykį.

Svarbiausi hiperkalemijos rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti yra:

- cukrinis diabetas, inkstų funkcijos sutrikimas, amžius (> 70 metų);
- derinimas su vienu arba daugiau kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų ir (arba) kalio papildais. Vaistiniai preparatai arba farmakoterapinės jų grupės, galinčios skatinti hiperkalemiją, yra druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai, AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparinas, imunosupresantai (ciklosporinas ar takrolimusas) ir trimetoprimas;
- interkurentiniai reiškiniai, ypač dehidracija, ūminė širdies dekomensacija, metabolinė acidozė, inkstų funkcijos pablogėjimas, staigus inkstų sutrikimo (pvz., infekcinės ligos) pasunkėjimas, ląstelių irimas (pvz., ūminė galūnių išemija, rhabdomiolizė, didelė trauma).

Reikia atidžiai sekti kalio kiekį tokių pacientų kraujyje serume (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio (E 420). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Kiti veiksniai

Kaip ir gydymo kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais metu, pacientams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies ir kraujagyslių liga, pernelyg didelis kraujospūdžio sumažėjimas gali lemti miokardo infarktą arba smegenų insultą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų metu sąveikos tarp šio fiksuotų dozių derinio dviejų sudedamųjų veikliųjų medžiagų nepastebėta.

Deriniui būdinga sąveika

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Kitokie antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Kitokie kartu vartojami antihipertenziniai vaistiniai preparatai gali stiprinti Onduarp kraujospūdį mažinantį poveikį.

Vaistiniai preparatai, galintys mažinti kraujospūdį

Remiantis farmakologinėmis savybėmis, galima tikėti, kad visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant Onduarp, hipotenzinį poveikį gali stiprinti šie vaistiniai preparatai: baklofenas, amifostinas, neuroleptikai arba antidepresantai. Be to, alkoholis gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

Kortikosteroidai (sisteminio vartojimo būdo)

Silpnėja antihipertenzinis poveikis.

Sąveika, priklausoma nuo telmisartano

Preparatai, kurių kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių)

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFR < 60 ml/min./1,73 m²), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama, kitiems pacientams – nerekomenduojama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Preparatai, kurių kartu vartoti nerekomenduojama

Kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai

Angiotenzino II receptorių blokatoriai, pvz., telmisartanas, mažina diuretikų sukeltą kalio išsiskyrimą. Kalį organizme sulaikantys diuretikai, pvz., spironolaktonas, eplerenonas, triamterenas ar amiloridas, kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali reikšmingai padidinti kalio kiekį kraujo serume. Jeigu minėtų preparatų kartu vartoti būtina dėl dokumentuotos hipokalemijos, jais reikia gydyti atsargiai ir dažnai matuoti kalio kiekį kraujo serume.

Litis

Laikinas ličio koncentracijos padidėjimas kraujo serume ir toksinio poveikio sustiprėjimas buvo stebėti ličio vartojant kartu su ACE inhibitoriais ar angiotenzino II receptorių blokatoriais, įskaitant telmisartaną. Jeigu šiais medikamentais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio kiekį kraujo serume.

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

NVPNU (pvz., uždegimą slopinančios acetilsalicilo rūgšties dozės, COX-2 inhibitoriai, neselektyvaus poveikio NVPNU) gali silpninti angiotenzino II receptorių blokatorių sukeltą antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams arba senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi), angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, slopinančiais ciklooksigenazę, gali lemti tolesnį inkstų funkcijos silpnėjimą, įskaitant galimą ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinas, šiais vaistiniais preparatais kartu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems pacientams būtina tinkama hidracija, o kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Ramiprilis

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

Preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Digoksinas

Gydant telmisaratanu ir digoksino deriniu, vidutiniškai padidėjo digoksino didžiausia (49%) ir mažiausia (20%) koncentracija kraujo plazmoje. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Sąveika, priklausoma nuo amlodipino

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

CYP 3A4 inhibitoriai

Jauniems pacientams CYP inhibitorius eritromicinas, senyviems žmonėms – diltiazemas kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje padidino atitinkamai 22% ir 50%. Vis dėlto šių duomenų reikšmė klinikai nėra aiški. Kad stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, ritonaviras) gali daugiau negu diltiazemas padidinti amlodipino koncentraciją kraujyje, atmesti negalima. Amlodipino kartu su CYP 3A4 inhibitoriais reikia vartoti atsargiai, nors nepageidaujamų reiškinių, priskirtinų šiai sąveikai, nepastebėta.

CYP 3A4 induktoriai

Duomenų apie CYP 3A4 induktorių poveikį amlodipinui nėra. CYP 3A4 induktoriai (pvz., rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai) gali sąlygoti mažesnę kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje.

Greipfrutai ir jų sultys

20 sveikų savanorių, kartu su viena 10 mg amlodipino doze išgėrusių 240 ml greipfrutų sulčių, organizme reikšmingo poveikio amlodipino farmakokinetikai nepasireiškė.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis vis dar nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Simvastatinas

Daugkartinių amlodipino dozių vartojimas kartu su 80 mg simvastatino doze lėmė simvastatino ekspozicijos padidėjimą iki 77%, palyginti su ekspozicija vartojant vien simvastatino. Taigi amlodipino vartojantiems pacientams simvastatino paros dozę reikia apriboti iki 20 mg.

Kitokie vaistiniai preparatai

Amlodipinu buvo saugiai gydyta kartu su digoksinu, varfarinu, atorvastatinu, sildenafiliu, antacidiniais preparatais (aliuminio hidroksidu, magnio hidroksidu, simetikonu), cimetidinu, ciklosporinu, antibiotikais bei geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais preparatais. Amlodipino vartojant kartu su sildenafiliu, kiekvienas jų nepriklausomai nuo vienas kito sukėlė tik jam būdingą kraujospūdžio sumažėjimą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Onduarp vartojimą nėštumo metu nėra. Toksinio Onduarp poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimų neatlikta.

Telmisartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Su gyvūnais atlikti telmisartano 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 gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią 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 vartoja angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

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

Amlodipinas

Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys kenksmingo amlodipino ar kitų kalcio kanalų blokatorių poveikio vaisiaus sveikatai nerodo. Vis dėlto galima gimdymo pagreijimo rizika.

Žindymas

Kadangi nėra informacijos apie telmisartano ir (arba) amlodipino vartojimą žindymo metu, Onduarp yra nerekomenduojamas ir alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius ir prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Kontroliuojamų klinikinių fiksuoto dozių derinio bei atskirai vartojamų jo veikliųjų medžiagų tyrimų duomenų nėra.

Atskirų toksinio telmisartano ir amlodipino derinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano poveikio patinų ir patelių vaisingumui nenustatyta. Amlodipino poveikio patinų ir patelių vaisingumui taip pat nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

Ikiklinikinių tyrimų bei tyrimų *in vitro* metu spermijų galvoje buvo stebėti kalcio kanalų blokatorių sukelti laikini biocheminiai pokyčiai, dėl kurių gali sutrikti apvaisinimas. Klinikinė reikšmė nenustatyta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Onduarp gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientą reikia informuoti, kad gydymo metu gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip sinkopė, somnolencija, galvos svaigimas arba galvos sukimasis (žr. 4.8 skyrių). Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus. Jeigu minėtų reakcijų atsiranda, pacientas turi vengti galimai pavojingo darbo, pvz., vairavimo ar mechanizmų valdymo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra galvos svaigimas ir periferinė edema. Retai (mažiau negu 1 atvejis 1 000 pacientų) galima sunki sinkopė.

Onduarp saugumas ir toleravimas buvo nustatinėti penkiais kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 3 500 pacientų, iš kurių daugiau negu 2 500 buvo gydomi telmisartano ir amlodipino deriniu.

Lentelės forma išdėstyta nepageidaujamų reakcijų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos buvo suklasifikuotos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos			Cistitas
Psichikos sutrikimai			Depresija, nerimas, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	Somnolencija, migrena, galvos skausmas, parestezija	Sinkopė, periferinė neuropatija, hiposteziija, disgeuzija (pakitęs skonis), tremoras
Ausų ir labirintų sutrikimas		Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>)	
Širdies sutrikimai		Bradikardija, palpitacija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija, trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas	Vėmimas, dantenų hipertrofija, dispepsija, burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys	Egzema, eritema, išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija, raumenų spazmai (kojų mėšlungis), mialgija	Nugaros skausmas, galūnių (kojų) skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Niktūrija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Erekcijos funkcijos sutrikimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Periferinė edema	Astenija, krūtinės skausmas, nuovargis, edema	Negalavimas
Tyrimai		Kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje

Papildoma informacija apie kiekvieną sudedamąją veikliąją medžiagą

Vienos arba kitos sudedamosios veikliosios medžiagos (telmisartano arba amlodipino) anksčiau nustatytos nepageidaujamos reakcijos gali būti ir Onduarp nepageidaujamos reakcijos, net tuo atveju, jeigu jos nebuvo stebėtos klinikinių tyrimu metu ar vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką.

Telmisartanas

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni	Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga, įskaitant faringitą ir sinusitą, infekcinė šlapimo organų liga, įskaitant cistitą
Reti	Sepsis, įskaitant mirtiną ¹

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni	Anemija
Reti	Trombocitopenija, eozinofilija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija
------	--

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (cukriniu diabetu sergantiems pacientams)

Akių sutrikimai

Reti	Regos sutrikimas
------	------------------

Širdies sutrikimai

Reti	Tachikardija
------	--------------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja
---------	---------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Vidurių pūtimas
Reti	Nemalonus pojūtis skrandyje

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti	Kepenų funkcijos sutrikimas, kepenų liga ²
------	---

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Hiperhidrozė
Reti	Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, dilgėlinė

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Reti	Sausgyslių skausmas (simptomai, panašūs į tendinito)
------	--

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą
---------	---

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Reti	Liga, panaši į gripą
------	----------------------

Tyrimai	
Nedažni	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje
Reti	Kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, hemoglobino kiekio sumažėjimas kraujyje

¹ Reiškinys gali būti atsitiktinis arba susijęs su šiuo metu nežinomu mechanizmu

² Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo/kepenų ligos atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šias nepageidaujamas reakcijas.

Amlodipinas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai reti	Leukopenija, trombocitopenija
------------	-------------------------------

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti	Padidėjęs jautrumas
------------	---------------------

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai reti	Hiperglikemija
------------	----------------

Psichikos sutrikimai

Nedažni	Nuotaikos pokytis
Reti	Konfūzija (sumišimas)

Nervų sistemos sutrikimai

Labai reti	Ekstrapiramidinis sindromas
------------	-----------------------------

Akių sutrikimai

Nedažni	Regos sutrikimas
---------	------------------

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni	Spengimas ausyse
---------	------------------

Širdies sutrikimai

Labai reti	Miokardo infarktas, aritmija, skilvelinė tachikardija, prieširdžių virpėjimas
------------	---

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti	Angitas
------------	---------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja, rinitas
---------	------------------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Žarnų motorikos pokytis
Labai reti	Pankreatitas, gastritas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Labai reti	Hepatitas, gelta, kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje (dažniausiai susijęs su gelta)
------------	--

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Alopecija, purpura, odos spalvos pokytis, hiperhidrozė
Labai reti	Angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, dilgėlinė, eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas, jautrumo šviesai padidėjimas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Šlapinimosi sutrikimas, poliakiuria
---------	-------------------------------------

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni	Ginekomastija
---------	---------------

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni	Skausmas
---------	----------

Tyrimai

Nedažni	Kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas
---------	--

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Tikėtina, kad perdozavimo požymiai ir simptomai atitiks perdėtą farmakologinį poveikį. Svarbiausi tikėtini telmisartano perdozavimo simptomai yra hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo atvejų.

Amlodipino perdozavimas gali lemti perdėtą periferinių kraujagyslių išsiplėtimą, galbūt ir refleksinę tachikardiją. Buvo ženklios ir tikriausiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, net šoko, įskaitant mirtiną atvejų.

Gydymas

Pacientą reikia atidžiai stebėti. Gydymas – simptominis ir palaikomasis. Gydymas priklauso nuo laiko, praėjusio po perdozavimo, ir simptomų sunkumo. Rekomenduojamos priemonės yra vėmimo sukėlimas ir (arba) skrandžio plovimas. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvintosios anglies tiek perdozavus telmisartano, tiek amlodipino.

Reikia dažnai matuoti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, pakelti aukščiau galūnes ir nedelsiant pradėti gydyti pakeičiamaisiais druskų ir skysčių preparatais. Reikia pradėti taikyti palaikomąjį gydymą. Naikinant kalcio kanalų blokados sukeltą poveikį, gali būti naudinga į veną leisti kalcio gliukonato tirpalo. Hemodialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, angiotenzino II receptorių blokatoriai ir kalcio kanalų blokatoriai, ATC kodas – C09DB04.

Onduarp sudėtyje yra dviejų antihipertenzinių preparatų, papildančių vienas kito veikimo mechanizmą kontroliuojant pirminę hipertenziją sergančių pacientų kraujospūdį, tai angiotenzino II receptorių blokatoriaus telmisartano ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino.

Kartu vartojamos šios medžiagos sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdį mažina stipriau, negu kiekviena jų atskirai vartojama.

Kartą per parą vartojama Onduarp veiksmingai ir pastoviai kraujospūdį mažina 24 valandas.

Telmisartanas

Telmisartanas yra geriamasis specifinio poveikio angiotenzino II AT₁ receptorių blokatorius. Jis labai dideliu afinitetu išstumia angiotenziną II iš prisijungimo prie AT₁ receptorių vietų. Nuo šių receptorių dirginimo priklauso žinomas angiotenzino II poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių telmisartanas prisijungia selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant 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 konvertuojančio fermento (kininazės II), kuris ardo ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamų reakcijų neturėtų stiprinti.

Žmogui 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai užblokuoja angiotenzino II sukeltą kraujospūdžio padidėjimą. Slopinamasis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui tampa akivaizdus per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4 - 8 gydymo savaičių. Preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka.

Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams nustatyta, jog vienkartinės dozės antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatai: išgėrus tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai buvo didesnė negu 80% didžiausios. Laikas, per kurį sistolinis kraujospūdis padidėja iki tokio, koks buvo prieš preparato vartojimą, turi akivaizdžią tendenciją priklausyti nuo dozės dydžio. Apie diastolinio kraujospūdžio didėjimo priklausomumą duomenys yra prieštaringi.

Hipertenzija sergantiems pacientams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Ar vaistinio preparato sukeltas diurezinis ir natrį iš organizmo išskiriantis poveikis daro įtaką jo sukeltam hipotenziniam poveikiui, dar nenustatyta. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido bei lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas yra panašus į kitų grupių antihipertenzinių vaistinių preparatų veiksmingumą.

Telmisartano vartojimą nutraukus staigiai, kraujospūdis palaipsniui per kelias paras tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atsigimanti hipertenzią nepasireiškia.

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

Amlodipinas

Amlodipinas yra dihidropiridinų grupės kalcio jonų judėjimo į ląstelės vidų inhibitorius (ilgai veikiančių kanalų blokatorius arba kalcio jonų antagonistas). Jis slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies ir lygiųjų kraujagyslių raumenų ląsteles. Antihipertenzinis amlodipino poveikis pasireiškia dėl tiesioginio kraujagyslių lygiuosius raumenis atpalaiduojančio poveikio, kuris lemia periferinių kraujagyslių pasipriešinimo ir kraujospūdžio mažėjimą. Bandomųjų tyrimų duomenys rodo, kad amlodipinas prisijungia prie dihidropiridinų ir nedihidropiridinų jungimosi vietų. Amlodipinas yra santykinai selektyviai kraujagysles veikiantis preparatas. Lygiuosius kraujagyslių raumenis jis veikia stipriau negu širdies raumens ląsteles.

Hipertenzija sergantiems pacientams kartą per parą vartojamas amlodipinas kraujospūdį tiek gulint, tiek stovint kliniškai reikšmingai mažina 24 valandas. Staigios hipotenzijos amlodipinas nesukelia, kadangi pradeda veikti lėtai.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą, didina glomerulų filtracijos greitį ir efektyvią plazmos tėkmę inkstuose, nekeisdamos filtruojamos frakcijos ar proteinurijos.

Amlodipino vartojimas nesiejamas su nepageidaujamu poveikiu medžiagų apykaitai ar kraujo plazmos lipidų kiekio pokyčiais. Jis tinka pacientams, sergantiems astma, cukriniu diabetu bei podagra.

Širdies nepakankamumu sergantys pacientai

Hemodinamikos tyrimai ir kontroliuojami klinikiniai fizinio krūvio toleravimo tyrimai su pacientais, sergančiais II-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu, parodė, kad amlodipinas klinikinės būklės nesunkina, atsižvelgiant į fizinio krūvio toleravimą, kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakciją ir klinikinius simptomus.

Placebu kontroliuojamo tyrimo (PRAISE), skirto įvertinti poveikį III-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, vartojantiems digoksino, diuretikų ir AKF inhibitorių, duomenys rodo, kad amlodipinas nedidina širdies nepakankamumu sergančių pacientų mirtingumo ar mirtingumo kartu su ligotumu rizikos.

Stebimojo ilgalaikio placebu kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu nustatyta, kad amlodipinas neveikė pastovias AKF inhibitorių, rusmenės gliukozidų ir diuretikų dozes vartojančių III ar IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kuriems nebuvo klinikinių išeminės širdies ligos simptomų ar objektyvių duomenų, rodančių išeminę širdies ligą, bendro kardiovaskulinio mirštamumo dažnio. Šios populiacijos pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, tačiau širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio pacientams, vartojantiems placebo.

Telmisartanas/amlodipinas

8 savaitių daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebu kontroliuojamo, paralelinių grupių faktorialaus tyrimo, kuriame dalyvavo 1 461 pacientas, sergantis lengva arba vidutinio sunkumo hipertenzija (vidutinis diastolinis kraujospūdis [DKS] sėdint ≥ 95 bet ≤ 119 mm Hg), metu gydymas bet kokios dozės Onduarp, palyginti su atitinkamos kiekvienos veikliosios medžiagos monoterapija, lėmė reikšmingai didesnę diastolinio ir sistolinio kraujospūdžio sumažėjimą ir didesnę kontrolės dažnį.

Visos terapinės Onduarp dozės sukėlė nuo dozės dydžio priklausomą sistolinio/diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą: -21,8/-16,5 mm Hg (gydant 40 mg/5 mg doze), -22,1/-18,2 mm Hg (gydant 80 mg/5 mg doze), -24,7/-20,2 mm Hg (gydant 40 mg/10 mg doze) ir -26,4/-20,1 mm Hg (gydant 80 mg/10 mg doze). Diastolinis kraujospūdis tapo <90 mm Hg atitinkamai 71,6%, 74,8%, 82,1% ir 85,3% pacientų. Reikšmės pakoreguotos pagal bazinę reikšmę ir šalį.

Sipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškė per 2 savaites nuo gydymo pradžios.

Iš 1050 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija (DKS ≥ 100 mm Hg), grupės 32,7 – 51,8% pakankamai reagavo į monoterapiją telmisartanu arba amlodipinu. Gydymo deriniu, kuriame yra 5 mg amlodipino, sukeltas vidutinis sistolinio/diastolinio kraujospūdžio pokytis (gydant 40 mg/5 mg doze: -22,2/-17,2 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -22,5/-19,1 mm Hg,) buvo panašus arba didesnis už sukeltą 10 mg amlodipino dozės (-21/-17,6 mm Hg) bei susijęs su reikšmingai mažesniu edemos dažniu (gydant 40 mg/5 mg doze – 1,4%, gydant 80 mg/5 mg doze – 0,5%, gydant 10 mg amlodipino doze – 17,6%).

Automatinis kraujospūdžio matavimas 562 ambulatoriniams pacientams patvirtino klinikoje stebėtą pastovų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą visu 24 val. dozavimo laikotarpiu.

Tolesnio daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 1097 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 5 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg) arba vien amlodipinu (5 mg arba 10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją tiek viena, tiek kita

amlodipino doze, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (gydant 40 mg/5 mg doze: -13,6/-9,4 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -15/-10,6 mm Hg, palyginti su -6,2/-5,7 mm Hg, gydant 5 mg amlodipino doze, ir -11,1/-8 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio kontrolės dažnis, palyginti su atitinkama monoterapija (56,7% ir 63,8%, gydant atitinkamai 40 mg/5 mg ir 80 mg/5 mg doze, palyginti su 42% ir 56,7%, gydant atitinkamai 5 mg ir 10 mg amlodipino doze). Gydomo 40 mg/5 mg ar 80 mg/5 mg doze metu edemos dažnis buvo reikšmingai mažesnis negu gydymo 10 mg amlodipino doze metu (atitinkamai 4,4% ir 24,9%).

Kito daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 947 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 10 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg) arba vien amlodipinu (10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją amlodipinu, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (-11,1/-9,2 mm Hg, gydant 40 mg/10 mg doze, ir -11,3/-9,3 mm Hg, gydant 80 mg/10 mg doze, palyginti su -7,4/-6,5 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio sunormalizavimo dažnis, palyginti su monoterapija (63,7% ir 66,5%, gydant atitinkamai 40 mg/10 mg ir 80 mg/10 mg doze, palyginti su 51%, gydant 10 mg amlodipino doze).

Dviejų atitinkamų atvirų, ilgalaikių, stebimųjų tyrimų, atliekamų tolesnius 6 mėn., metu Onduarp poveikis išsilaikė visu tiriamuoju laikotarpiu. Be to, buvo įrodyta, kad pacientams, kuriems Onduarp 40 mg/10 mg kraujospūdį kontroliavo nepakankamai, pradėjusiems vartoti Onduarp 80 mg/10 mg, kraujospūdis mažėjo daugiau.

Klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamų Onduarp reakcijų dažnis buvo mažas: jų atsirado tik 12,7% gydomų pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo periferinė edema ir galvos svaigimas (žr. ir 4.8 skyrių). Stebėtos nepageidaujamos reakcijos atitiko tas, kurios tikėtinos atsižvelgiant į sudedamųjų veikliųjų medžiagų, t. y. telmisartano ir amlodipino, saugumo duomenis. Naujų ar sunkesnių nepageidaujamų reakcijų neįtebėta. Onduarp gydomiems pacientams su edema susijusių reiškinių (periferinės edemos, generalizuotos edemos ir edemos) dažnis pastoviai buvo mažesnis negu pacientams, vartojantiems 10 mg amlodipino dozę. Faktorialaus tyrimo metu Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg gydytiems pacientams edemos dažnis buvo 1,3%, gydytiems Onduarp 40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg – 8,8%, gydytiems 10 mg amlodipino doze – 18,4%. Pacientams, kuriems 5 mg amlodipino doze kraujospūdžio nekontroliavo, gydymo Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg metu edemos dažnis buvo 4,4%, gydymo 10 mg amlodipino doze metu – 24,9%.

Antihipertenzinis Onduarp poveikis buvo panašus nepaisant amžiaus ir lyties ir panašus cukriniu diabetu sergantiems ar nesergantiems pacientams.

Kitokios populiacijos pacientams, išskyrus sergančius hipertenzija, Onduarp poveikis netirtas. Telmisartanas buvo tirtas plačiu pasekmių tyrimu, kuriame dalyvavo 25 620 pacientų, kuriems buvo didelė kardiovaskulinių sutrikimų rizika (ONTARGET). Amlodipino poveikis tirtas pacientams, sergantiems lėtine stabiliąja krūtinės angina, spazminės kilmės krūtinės angina bei angiografija patvirtinta širdies vainikinių arterijų liga.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Onduarp tyrimų su visais hipertenzija sergančių vaikų populiacijos pogrupiais (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams ir paaugliams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fiksuotų dozių derinio (FDD) farmakokinetika

Onduarp absorbcijos greitis ir apimtis yra ekvivalentiški atskirai vartojamų telmisartano ir amlodipino tablečių biologiniam prieinamumui.

Absorbcija

Telmisartanas absorbuojamas greitai, tačiau absorbuojamas kiekis varijuoja. Vidutinis absoliutus telmisartano biologinis prieinamumas yra maždaug 50%. Su maistu pavartoto telmisartano plotas po koncentracijos kraujyje priklausomai nuo laiko kreive (angl. $AUC_{0-\infty}$) sumažėja: išgėrus 40 mg dozę, sumažėja maždaug 6%, išgėrus 160 mg dozę – apie 19%. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgius.

Išgėrus terapinę amlodipino dozę, amlodipinas absorbuojamas gerai, didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda po 6 – 12 val. Apskaičiuotas absoliutus biologinis prieinamumas yra 64 - 80%. Kartu pavartotas maistas biologinio amlodipino prieinamumo nekeičia.

Pasiskirstymas

Daug (> 99,5%) telmisartano prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiojo glikoproteino. Vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė (V_{dss}), yra maždaug 500 l.

Amlodipino pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. Tyrimai *in vitro* rodo, kad hipertenzija sergančių pacientų organizme maždaug 97,5% cirkuliuojančio amlodipino prisijungia prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į nepakitusio preparato gliukuronidus. Konjugatai farmakologinio aktyvumo neturi.

Amlodipinas kepenyse ekstensyviai (maždaug 90%) metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus.

Eliminacija

Organizme telmisartano koncentracijos mažėjimas yra biekspontentinis, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra >20 val. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) ir šiek tiek mažiau plotas po koncentracijos kraujo plazmoje priklausomai nuo laiko kreive (AUC) didėja neproporcingai dozės dydžiui. Vartojant rekomenduojamą dozę, kliniškai reikšmingo telmisartano kaupimosi organizme nepastebėta. Preparato koncentracija moterų kraujo plazmoje būna didesnė negu vyrų, tačiau dėl to jo veiksmingumas reikšmingai nekinta.

Tiek išgertas, tiek į veną įlektas telmisartanas iš organizmo eliminuojamas beveik vien tik su išmatomis, daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Pro inkstus išsiskiria <1% dozės. Palyginti su kepenų kraujotaka (apie 1 500 ml/min.), bendras telmisartano klirensas kraujo plazmoje (angl. Cl_{tot}) yra didelis (maždaug 1 000 ml/min.).

Amlodipino eliminacija iš kraujo yra dvifazė, galutinės pusinės eliminacijos laikas, vartojant vieną dozę per parą, yra maždaug 30 – 50 val. Pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje nusistovi po 7 – 8 nepertraukiamo vartojimo parų. Su šlapimu išsiskiria 10% nepakitusio amlodipino ir 60% jo metabolitų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Manoma, kad dėl nedidelio telmisartano AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Telmisartano koncentracijos kraujo plazmoje priklausomumas nuo dozės dydžio nėra tiesinis. Vartojant didesnes nei 40 mg dozes, C_{max} ir kiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui.

Amlodipino farmakokinetika yra tiesinė.

Specialios populiacijos

Vaikų populiacija (jaunesni kaip 18 metų)

Apie farmakokinetiką vaikų ir paauglių organizme duomenų nėra.

Lytis

Nustatyta, kad telmisartano koncentracija kraujo plazmoje skiriasi: moterų kraujo plazmoje C_{max} ir AUC yra atitinkamai maždaug 3 ir 2 kartus didesni negu vyrų.

Senyvi žmonės

Jaunų ir senyvų pacientų organizme telmisartano farmakokinetika nesiskiria.

Senyvų ir jaunų žmonių organizme laikas, per kurį amlodipino koncentracija kraujo plazmoje tampa didžiausia, nesiskiria. Senyvų pacientų organizme amlodipino klirensas yra linkęs mažėti ir lemia AUC padidėjimą bei pusinės eliminacijos laiko pailgėjimą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pastebėta, jog pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje telmisartano koncentracija padvigubėja, tačiau dializuojamų inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujo plazmoje ji būna mažesnė. Dialize telmisartano iš inkstų nepakankamumu sergančių ligonių organizmo pašalinti neįmanoma, kadangi daug jo prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Amlodipino farmakokinetikos inkstų funkcijos sutrikimas reikšmingai neveikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas yra beveik 100%. Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Kepenų nepakankamumu sergančių pacientų organizme amlodipino klirensas yra mažesnis, todėl maždaug 40 - 60% padidėja AUC.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kadangi iiklinikiniais tyrimais nustatytas toksinis telmisartano ir amlodipino poveikis nėra sutampantis, todėl nėra tikėtina, kad derinys sukels stipresnį toksinį poveikį. Tai buvo patvirtinta 13 savaičių trukmės poūmio toksinio poveikio tyrimu su žiurkėmis, vartojusiomis 3,2/0,8 mg/kg kūno svorio, 10/2,5 mg/kg kūno svorio arba 40/16 mg/kg kūno svorio telmisartano ir amlodipino dozes.

Turimi iiklinikiniai fiksuotų dozių derinio veikliųjų medžiagų duomenys pateikti toliau.

Telmisartanas

Iiklinikinių saugumo tyrimų metu gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus, telmisartano dozė, nuo kurios preparato ekspozicija gyvūnų organizme buvo tokia pat, kaip terapinę dozę vartojančių žmonių organizme, atsirado eritrocitų parametrų (kiekio, hemoglobino koncentracijos, hematokrito rodmenų) pokyčių, pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis), padidėjo kalio kiekis kraujo serume. Šunims telmisartanas sukėlė inkstų kanalėlių išsiplėtimą ir atrofiją. Be to, žiurkėms ir šunims atsirado skrandžio gleivinės pažaidų: erozija, opų arba uždegimas. Šis nuo farmakologinio poveikio priklausomas nepageidaujamas poveikis yra žinomas iš iiklinikinių angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių bei angiotenzino II receptorių blokatorių tyrimų ir nuo jo buvo galima apsaugoti duodant gerti fiziologinio tirpalo. Abiejų rūšių gyvūnų kraujo plazmoje padidėjo renino kiekis, atsirado inkstų jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija (hiperplazija). Manoma, jog šis poveikis, kuris yra būdingas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių grupei bei kitiems angiotenzino II receptorių blokatoriams, klinikai nėra reikšmingas.

Neabejotinų teratogeninio poveikio įrodymų negauta, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi: mažino jų kūno svorį, uždelė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta.

Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio telmisartanas nesukėlė.

Amlodipinas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų metu žiurkėms didelės dozės vėlino ir sunkino atsivedimą, trikėdė vaisiaus ir jauniklių išgyvenamumą. Žiurkių, enteriniu būdu vartojusių (patinų, vartojusių 64 paras prieš suporavimą, patelių – 14 parų prieš suporavimą) ne didesnę kaip 10 mg/kg kūno svorio amlodipino maleato paros dozę (ji yra apie 10 kartų didesnė už didžiausią dozę, rekomenduojamą vartoti žmogui, t. y. 10 mg), vaisingumui poveikio nepasireiškė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Briliantinis mėlynasis FCF (E 133)
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolas
Megluminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas K 25
Pregelifikuotas krakmolas
Natrio hidroksidas
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 preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės tablete reikia imti prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir turinys

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles (PA/aliuminio/PVC/aliuminio).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/729/002 (28 tabletės)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. lapkričio 24 d.

Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 337,28 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas “A3”, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių žmonių pirminės hipertenzijos gydymas.

Gydymo papildymas

Onduarp skirtas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja amlodipinas, gydyti.

Pakeičiamasis gydymas

Suaugusiems pacientams jau vartojamas atskiras telmisartano ir amlodipino tabletės galima keisti Onduarp tabletėmis, kuriose yra tokios pačios šių medžiagų dozės.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Onduarp dozė yra viena tabletė per parą.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra viena Onduarp 80 mg/10 mg tabletė per parą. Onduarp skirtas ilgalaikiam gydymui.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo papildymas

Onduarp 40 mg/5 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja gydymas vien 5 mg amlodipino doze.

Prieš gydymą keičiant fiksuotų dozių deriniu, rekomenduojama atskirai nustatyti kiekvieno komponento (t.y. amlodipino ir telmisartano) dozę. Jeigu kliniškai tinka, monoterapiją galima tiesiogiai keisti fiksuotų dozių deriniu.

10 mg amlodipino doze gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia bet kokia dozę ribojanti nepageidaujama reakcija, pvz., edema, gydymą galima keisti kartą per parą vartojama Onduarp 40 mg/5 mg, t.y. mažinti amlodipino dozę, nesilpninant bendro tikėtino antihipertenzinio poveikio.

Pakeičiamasis gydymas

Pacientams, kurie jau vartoja atskirų telmisartano ir amlodipino tablečių, vietoj jų galima skirti kartą per parą gerti po vieną Onduarp tabletę, kurioje yra tokios pačios šių medžiagų dozės, pavyzdžiui, tam, kad būtų patogiau vartoti arba kad pagerėtų susitarimų laikymasis.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozę keisti nebūtina. Apie labai senus pacientus informacijos yra mažai.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimo keisti nereikalaujama. Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba kurie hemodializuojami, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties yra mažai. Tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai, kadangi dialize amlodipinas ir telmisartanas iš organizmo nepašalinami (žr. ir 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp reikia gydyti atsargiai. Jiems telmisartano negalima vartoti daugiau negu 40 mg kartą per parą (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Onduarp saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams netirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Onduarp galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletę patariama užgerti trupučiu skysčio.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai telmisartanui ar amlodipinui, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies nutekėjimo obstrukcija ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį).
- Sunki hipotenzija.
- Kraujo ištekėjimo iš kairiojo širdies skilvelio obstrukcija (didelio laipsnio aortos stenozė).
- Su nestabilia hemodinamika susijęs širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 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 nėra ištyrtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Telmisartanas eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Tikėtina, kad pacientų, kuriems yra tulžies nutekėjimo obstrukcija arba kepenų nepakankamumas, organizme telmisartano klirensas yra mažesnis. Be to, pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme amlodipino, kaip ir visų kitų kalcio kanalų blokatorių, pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis ir dozavimo rekomendacijos nenustatytos. Vadinasi, tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems pacientams, kurių abiejų inkstų arba vieno, jei tik vienas funkcionuoja, arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Onduarp gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo Onduarp patirties nėra. Dialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

Intravaskulinė hipovolemija

Pacientams, kurių organizme trūksta skysčių ir (arba) natrio, pavyzdžiui, dėl gydymo didele diuretikų doze, druskos kiekio ribojimo dietoje, vėmimo ar viduriavimo, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač po pirmos dozės pavartojimo. Prieš pradėdant gydyti telmisartanu, minėtas būklės reikia koreguoti. Jeigu Onduarp sukelia hipotenziją, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, prireikus į veną infuzuoti izotoninio natrio chlorido tirpalo. Kraujospūdį stabilizavus, gydymą galima tęsti.

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Jautriems žmonėms dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo buvo hipotenzijos, sinkopės, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos pokyčių (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejų, ypač gydymo šią sistemą veikiančių vaistinių preparatų deriniu metu. Taigi dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada (pvz., gydymas telmisartanu ir kitokiais renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokatoriais) nerekomenduojama. Jeigu tokiu deriniu gydyti būtina, patariama atidžiai stebėti inkstų funkciją.

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

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

Pirminis aldosteronizmas

Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, veikiančius per renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, paprastai nereaguoja, todėl telmisartanu jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Kaip ir gydymo kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais metu, specialus atsargumas būtinas gydant pacientus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija.

Nestabilioji krūtinės angina, ūminis miokardo infarktas

Duomenų, paremiančių Onduarp vartojimą sergant nestabiliąja krūtinės angina, ištikus miokardo infarktui ar mėnesio laikotarpiu po jo, nėra.

Širdies nepakankamumas

Ilgalaikio, placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu neišeminės etiologijos širdies nepakankamumu (III ir IV klasės pagal NYHA klasifikaciją) sergantiems pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, nors širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio placebo vartojusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Cukriniu diabetu sergantys pacientai, gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais vaistiniais preparatais

Šiems pacientams gydymo telmisartanu metu gali pasireikšti hipoglikemija. Taigi tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje. Gali reikėti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių vaistinių preparatų dozę, jeigu būtina.

Hiperkalemija

Vaistiniai preparatai, veikiantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, gali sukelti hiperkalemiją. Hiperkalemija gali būti mirtina senyviems žmonėms, pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu ar cukriniu diabetu, kartu vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, galinčių didinti kalio kiekį, ir (ar) turintiems interkurentinių reiškinių.

Prieš derinant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinius preparatus, reikia nustatyti naudos ir rizikos santykį.

Svarbiausi hiperkalemijos rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti yra:

- cukrinis diabetas, inkstų funkcijos sutrikimas, amžius (> 70 metų);
- derinimas su vienu arba daugiau kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų ir (arba) kalio papildais. Vaistiniai preparatai arba farmakoterapinės jų grupės, galinčios skatinti hiperkalemiją, yra druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai, AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparinas, imunosupresantai (ciklosporinas ar takrolimusas) ir trimetoprimas;
- interkurentiniai reiškiniai, ypač dehidracija, ūminė širdies dekomensacija, metabolinė acidozė, inkstų funkcijos pablogėjimas, staigus inkstų sutrikimas (pvz., infekcinės ligos) pasunkėjimas, ląstelių irimas (pvz., ūminė galūnių išemija, rhabdmiolizė, didelė trauma).

Reikia atidžiai sekti kalio kiekį tokių pacientų kraujyje serume (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio (E 420). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Kiti veiksniai

Kaip ir gydymo kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais metu, pacientams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies ir kraujagyslių liga, pernelyg didelis kraujospūdžio sumažėjimas gali lemti miokardo infarktą arba smegenų insultą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų metu sąveikos tarp šio fiksuotų dozių derinio dviejų sudedamųjų veikliųjų medžiagų nepastebėta.

Deriniui būdinga sąveika

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Kitokie antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Kitokie kartu vartojami antihipertenziniai vaistiniai preparatai gali stiprinti Onduarp kraujospūdį mažinantį poveikį.

Vaistiniai preparatai, galintys mažinti kraujospūdį

Remiantis farmakologinėmis savybėmis, galima tikėti, kad visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant Onduarp, hipotenzinį poveikį gali stiprinti šie vaistiniai preparatai: baklofenas, amifostinas, neuroleptikai arba antidepresantai. Be to, alkoholis gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

Kortikosteroidai (sisteminio vartojimo būdo)

Silpnėja antihipertenzinis poveikis.

Sąveika, priklausoma nuo telmisartano

Preparatai, kurių kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių)

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama, kitiems pacientams – nerekomenduojama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Preparatai, kurių kartu vartoti nerekomenduojama

Kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai

Angiotenzino II receptorių blokatoriai, pvz., telmisartanas, mažina diuretikų sukeltą kalio išsiskyrimą. Kalį organizme sulaikantys diuretikai, pvz., spironolaktonas, eplerenonas, triamterenas ar amiloridas, kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali reikšmingai padidinti kalio kiekį kraujo serume. Jeigu minėtų preparatų kartu vartoti būtina dėl dokumentuotos hipokalemijos, jais reikia gydyti atsargiai ir dažnai matuoti kalio kiekį kraujo serume.

Litis

Laikinas ličio koncentracijos padidėjimas kraujo serume ir toksinio poveikio sustiprėjimas buvo stebėti ličio vartojant kartu su ACE inhibitoriais ar angiotenzino II receptorių blokatoriais, įskaitant telmisartaną. Jeigu šiais medikamentais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio kiekį kraujo serume.

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

NVPNU (pvz., uždegimą slopinančios acetilsalicilo rūgšties dozės, COX-2 inhibitoriai, neselektyvaus poveikio NVPNU) gali silpninti angiotenzino II receptorių blokatorių sukeltą antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams arba senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi), angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, slopinančiais ciklooksigenazę, gali lemti tolesnį inkstų funkcijos silpnėjimą, įskaitant galimą ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinasi, šiais vaistiniais preparatais kartu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems pacientams būtina tinkama hidracija, o kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Ramiprilis

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

Preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Digoksinas

Gydant telmisaratanu ir digoksino deriniu, vidutiniškai padidėjo digoksino didžiausia (49%) ir mažiausia (20%) koncentracija kraujo plazmoje. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Sąveika, priklausoma nuo amlodipino

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

CYP 3A4 inhibitoriai

Jauniems pacientams CYP inhibitorius eritromicinas, senyviems žmonėms – diltiazemas kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje padidino atitinkamai 22% ir 50%. Vis dėlto šių duomenų reikšmė klinikai nėra aiški. Kad stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, ritonaviras) gali daugiau negu diltiazemas padidinti amlodipino koncentraciją kraujyje, atmesti negalima. Amlodipino kartu su CYP 3A4 inhibitoriais reikia vartoti atsargiai, nors nepageidaujamų reiškinių, priskirtinų šiai sąveikai, nepastebėta.

CYP 3A4 induktoriai

Duomenų apie CYP 3A4 induktorių poveikį amlodipinui nėra. CYP 3A4 induktoriai (pvz., rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai) gali sąlygoti mažesnę kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje.

Greipfrutai ir jų sultys

20 sveikų savanorių, kartu su viena 10 mg amlodipino doze išgėrusių 240 ml greipfrutų sulčių, organizme reikšmingo poveikio amlodipino farmakokinetikai nepasireiškė.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis vis dar nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Simvastatinas

Daugkartinių amlodipino dozių vartojimas kartu su 80 mg simvastatino doze lėmė simvastatino ekspozicijos padidėjimą iki 77%, palyginti su ekspozicija vartojant vien simvastatino. Taigi amlodipino vartojantiems pacientams simvastatino paros dozę reikia apriboti iki 20 mg.

Kitokie vaistiniai preparatai

Amlodipinu buvo saugiai gydyta kartu su digoksinu, varfarinu, atorvastatinu, sildenafiliu, antacidiniais preparatais (aliuminio hidroksidu, magnio hidroksidu, simetikonu), cimetidinu, ciklosporinu, antibiotikais bei geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais preparatais. Amlodipino vartojant kartu su sildenafiliu, kiekvienas jų nepriklausomai nuo vienas kito sukėlė tik jam būdingą kraujospūdžio sumažėjimą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Onduarp vartojimą nėštumo metu nėra. Toksinio Onduarp poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimų neatlikta.

Telmisartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Su gyvūnais atlikti telmisartano 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 gydymo kitais šios klasės preparatais metu. 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 kitokią 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 vartoja angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

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

Amlodipinas

Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys kenksmingo amlodipino ar kitų kalcio kanalų blokatorių poveikio vaisiaus sveikatai nerodo. Vis dėlto galima gimdymo pralaimėjimo rizika.

Žindymas

Kadangi nėra informacijos apie telmisartano ir (arba) amlodipino vartojimą žindymo metu, Onduarp yra nerekomenduojamas ir alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius ir prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Kontroliuojamų klinikinių fiksuoto dozių derinio bei atskirai vartojamų jo veikliųjų medžiagų tyrimų duomenų nėra.

Atskirų toksinio telmisartano ir amlodipino derinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano poveikio patinų ir patelių vaisingumui nenustatyta. Amlodipino poveikio patinų ir patelių vaisingumui taip pat nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

Ikiklinikinių tyrimų bei tyrimų *in vitro* metu spermijų galvoje buvo stebėti kalcio kanalų blokatorių sukelti laikini biocheminiai pokyčiai, dėl kurių gali sutrikti apvaisinimas. Klinikinė reikšmė nenustatyta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Onduarp gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientą reikia informuoti, kad gydymo metu gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip sinkopė, somnolencija, galvos svaigimas arba galvos sukimasis (žr. 4.8 skyrių). Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus. Jeigu minėtų reakcijų atsiranda, pacientas turi vengti galimai pavojingo darbo, pvz., vairavimo ar mechanizmų valdymo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra galvos svaigimas ir periferinė edema. Retai (mažiau negu 1 atvejis 1 000 pacientų) galima sunki sinkopė.

Onduarp saugumas ir toleravimas buvo nustatinėti penkiais kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 3 500 pacientų, iš kurių daugiau negu 2 500 buvo gydomi telmisartano ir amlodipino deriniu.

Lentelės forma išdėstyta nepageidaujamų reakcijų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos buvo suklasifikuotos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos			Cistitas
Psichikos sutrikimai			Depresija, nerimas, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	Somnolencija, migrena, galvos skausmas, parestezija	Sinkopė, periferinė neuropatija, hiposteziacija, disgeuzija (pakitęs skonis), tremoras
Ausų ir labirintų sutrikimas		Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>)	
Širdies sutrikimai		Bradikardija, palpitacija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija, trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas	Vėmimas, dantenų hipertrofija, dispepsija, burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys	Egzema, eritema, išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija, raumenų spazmai (kojų mėšlungis), mialgija	Nugaros skausmas, galūnių (kojų) skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Niktūrija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Erekcijos funkcijos sutrikimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Periferinė edema	Astenija, krūtinės skausmas, nuovargis, edema	Negalavimas
Tyrimai		Kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje

Papildoma informacija apie kiekvieną sudedamąją veikliąją medžiagą

Vienos arba kitos sudedamosios veikliosios medžiagos (telmisartano arba amlodipino) anksčiau nustatytos nepageidaujamos reakcijos gali būti ir Onduarp nepageidaujamos reakcijos, net tuo atveju, jeigu jos nebuvo stebėtos klinikinių tyrimu metu ar vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką.

Telmisartanas

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni	Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga, įskaitant faringitą ir sinusitą, infekcinė šlapimo organų liga, įskaitant cistitą
Reti	Sepsis, įskaitant mirtiną ¹

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni	Anemija
Reti	Trombocitopenija, eozinofilija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija
------	--

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (cukriniu diabetu sergantiems pacientams)

Akių sutrikimai

Reti	Regos sutrikimas
------	------------------

Širdies sutrikimai

Reti	Tachikardija
------	--------------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja
---------	---------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Vidurių pūtimas
Reti	Nemalonus pojūtis skrandyje

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti	Kepenų funkcijos sutrikimas, kepenų liga ²
------	---

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Hiperhidrozė
Reti	Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, dilgėlinė

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Reti	Sausgyslių skausmas (simptomai, panašūs į tendinito)
------	--

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą
---------	---

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Reti	Liga, panaši į gripą
------	----------------------

Tyrimai	
Nedažni	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje
Reti	Kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, hemoglobino kiekio sumažėjimas kraujyje

¹ Reiškinys gali būti atsitiktinis arba susijęs su šiuo metu nežinomu mechanizmu

² Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo/kepenų ligos atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šias nepageidaujamas reakcijas.

Amlodipinas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai reti	Leukopenija, trombocitopenija
------------	-------------------------------

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti	Padidėjęs jautrumas
------------	---------------------

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai reti	Hiperglikemija
------------	----------------

Psichikos sutrikimai

Nedažni	Nuotaikos pokytis
Reti	Konfūzija (sumišimas)

Nervų sistemos sutrikimai

Labai reti	Ekstrapiramidinis sindromas
------------	-----------------------------

Akių sutrikimai

Nedažni	Regos sutrikimas
---------	------------------

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni	Spengimas ausyse
---------	------------------

Širdies sutrikimai

Labai reti	Miokardo infarktas, aritmija, skilvelinė tachikardija, prieširdžių virpėjimas
------------	---

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti	Angitas
------------	---------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja, rinitas
---------	------------------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Žarnų motorikos pokytis
Labai reti	Pankreatitas, gastritas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Labai reti	Hepatitas, gelta, kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje (dažniausiai susijęs su gelta)
------------	--

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Alopecija, purpura, odos spalvos pokytis, hiperhidrozė
Labai reti	Angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, dilgėlinė, eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas, jautrumo šviesai padidėjimas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Šlapinimosi sutrikimas, poliakiuria
---------	-------------------------------------

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni	Ginekomastija
---------	---------------

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni	Skausmas
---------	----------

Tyrimai

Nedažni	Kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas
---------	--

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Tikėtina, kad perdozavimo požymiai ir simptomai atitiks perdėtą farmakologinį poveikį. Svarbiausi tikėtini telmisartano perdozavimo simptomai yra hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo atvejų.

Amlodipino perdozavimas gali lemti perdėtą periferinių kraujagyslių išsiplėtimą, galbūt ir refleksinę tachikardiją. Buvo ženklios ir tikriausiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, net šoko, įskaitant mirtiną atvejų.

Gydymas

Pacientą reikia atidžiai stebėti. Gydymas – simptominis ir palaikomasis. Gydymas priklauso nuo laiko, praėjusio po perdozavimo, ir simptomų sunkumo. Rekomenduojamos priemonės yra vėmimo sukėlimas ir (arba) skrandžio plovimas. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvintosios anglies tiek perdozavus telmisartano, tiek amlodipino.

Reikia dažnai matuoti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, pakelti aukščiau galūnes ir nedelsiant pradėti gydyti pakeičiamaisiais druskų ir skysčių preparatais. Reikia pradėti taikyti palaikomąjį gydymą. Naikinant kalcio kanalų blokados sukeltą poveikį, gali būti naudinga į veną leisti kalcio gliukonato tirpalo. Hemodialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, angiotenzino II receptorių blokatoriai ir kalcio kanalų blokatoriai, ATC kodas – C09DB04.

Onduarp sudėtyje yra dviejų antihipertenzinių preparatų, papildančių vienas kito veikimo mechanizmą kontroliuojant pirminę hipertenziją sergančių pacientų kraujospūdį, tai angiotenzino II receptorių blokatoriaus telmisartano ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino.

Kartu vartojamos šios medžiagos sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdį mažina stipriau, negu kiekviena jų atskirai vartojama.

Kartą per parą vartojama Onduarp veiksmingai ir pastoviai kraujospūdį mažina 24 valandas.

Telmisartanas

Telmisartanas yra geriamasis specifinio poveikio angiotenzino II AT₁ receptorių blokatorius. Jis labai dideliu afinitetu išstumia angiotenziną II iš prisijungimo prie AT₁ receptorių vietų. Nuo šių receptorių dirginimo priklauso žinomas angiotenzino II poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių telmisartanas prisijungia selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant 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 konvertuojančio fermento (kininazės II), kuris ardo ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamų reakcijų neturėtų stiprinti.

Žmogui 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai užblokuoja angiotenzino II sukeltą kraujospūdžio padidėjimą. Slopinamasis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui tampa akivaizdus per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4 - 8 gydymo savaičių. Preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka.

Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams nustatyta, jog vienkartinės dozės antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatai: išgėrus tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai buvo didesnė negu 80% didžiausios. Laikas, per kurį sistolinis kraujospūdis padidėja iki tokio, koks buvo prieš preparato vartojimą, turi akivaizdžią tendenciją priklausyti nuo dozės dydžio. Apie diastolinio kraujospūdžio didėjimo priklausomumą duomenys yra prieštaringi.

Hipertenzija sergantiems pacientams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Ar vaistinio preparato sukeliamas diurezinis ir natrį iš organizmo išskiriantis poveikis daro įtaką jo sukeliamam hipotenziniam poveikiui, dar nenustatyta. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido bei lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas yra panašus į kitų grupių antihipertenzinių vaistinių preparatų veiksmingumą.

Telmisartano vartojimą nutraukus staigiai, kraujospūdis palaipsniui per kelias paras tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atsigimamčioji hipertenzija nepasireiškia.

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

Amlodipinas

Amlodipinas yra dihidropiridinių grupės kalcio jonų judėjimo į ląstelės vidų inhibitorius (ilgai veikiančių kanalų blokatorius arba kalcio jonų antagonistas). Jis slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies ir lygiųjų kraujagyslių raumenų ląsteles. Antihipertenzinis amlodipino poveikis pasireiškia dėl tiesioginio kraujagyslių lygiuosius raumenis atpalaiduojančio poveikio, kuris lemia periferinių kraujagyslių pasipriešinimo ir kraujospūdžio mažėjimą. Bandomųjų tyrimų duomenys rodo, kad amlodipinas prisijungia prie dihidropiridinių ir nedihidropiridinių jungimosi vietų. Amlodipinas yra santykinai selektyviai kraujagysles veikiantis preparatas. Lygiuosius kraujagyslių raumenis jis veikia stipriau negu širdies raumens ląsteles.

Hipertenzija sergantiems pacientams kartą per parą vartojamas amlodipinas kraujospūdį tiek gulint, tiek stovint kliniškai reikšmingai mažina 24 valandas. Staigios hipotenzijos amlodipinas nesukelia, kadangi pradeda veikti lėtai.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą, didina glomerulų filtracijos greitį ir efektyvią plazmos tėkmę inkstuose, nekeisdamos filtruojamos frakcijos ar proteinurijos.

Amlodipino vartojimas nesiejamas su nepageidaujamu poveikiu medžiagų apykaitai ar kraujo plazmos lipidų kiekio pokyčiais. Jis tinka pacientams, sergantiems astma, cukriniu diabetu bei podagra.

Širdies nepakankamumu sergantys pacientai

Hemodinamikos tyrimai ir kontroliuojami klinikiniai fizinio krūvio toleravimo tyrimai su pacientais, sergančiais II-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu, parodė, kad amlodipinas klinikinės būklės nesunkina, atsižvelgiant į fizinio krūvio toleravimą, kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakciją ir klinikinius simptomus.

Placebu kontroliuojamo tyrimo (PRAISE), skirto įvertinti poveikį III-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, vartojantiems digoksino, diuretikų ir AKF inhibitorių, duomenys rodo, kad amlodipinas nedidina širdies nepakankamumu sergančių pacientų mirtingumo ar mirtingumo kartu su ligotumu rizikos.

Stebimojo ilgalaikio placebu kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu nustatyta, kad amlodipinas neveikė pastovias AKF inhibitorių, rusmenės glikozidų ir diuretikų dozes vartojančių III ar IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kuriems nebuvo klinikinių išeminės širdies ligos simptomų ar objektyvių duomenų, rodančių išeminę širdies ligą, bendro kardiovaskulinio mirštamumo dažnio. Šios populiacijos pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, tačiau širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio pacientams, vartojantiems placebo.

Telmisartanas/amlodipinas

8 savaitių daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebu kontroliuojamo, paralelinių grupių faktorialaus tyrimo, kuriame dalyvavo 1 461 pacientas, sergantis lengva arba vidutinio sunkumo hipertenzija (vidutinis diastolinis kraujospūdis [DKS] sėdint ≥ 95 bet ≤ 119 mm Hg), metu gydymas bet kokios dozės Onduarp, palyginti su atitinkamos kiekvienos veikliosios medžiagos monoterapija, lėmė reikšmingai didesnę diastolinio ir sistolinio kraujospūdžio sumažėjimą ir didesnę kontrolės dažnį.

Visos terapinės Onduarp dozės sukėlė nuo dozės dydžio priklausomą sistolinio/diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą: -21,8/-16,5 mm Hg (gydant 40 mg/5 mg doze), -22,1/-18,2 mm Hg (gydant 80 mg/5 mg doze), -24,7/-20,2 mm Hg (gydant 40 mg/10 mg doze) ir -26,4/-20,1 mm Hg (gydant 80 mg/10 mg doze). Diastolinis kraujospūdis tapo <90 mm Hg atitinkamai 71,6%, 74,8%, 82,1% ir 85,3% pacientų. Reikšmės pakoreguotos pagal bazinę reikšmę ir šalį.

Sipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškė per 2 savaites nuo gydymo pradžios.

Iš 1050 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija (DKS ≥ 100 mm Hg), grupės 32,7 – 51,8% pakankamai reagavo į monoterapiją telmisartanu arba amlodipinu. Gydymo deriniu, kuriame yra 5 mg amlodipino, sukeltas vidutinis sistolinio/diastolinio kraujospūdžio pokytis (gydant 40 mg/5 mg doze: -22,2/-17,2 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -22,5/-19,1 mm Hg,) buvo panašus arba didesnis už sukeltą 10 mg amlodipino dozės (-21/-17,6 mm Hg) bei susijęs su reikšmingai mažesniu edemos dažniu (gydant 40 mg/5 mg doze – 1,4%, gydant 80 mg/5 mg doze – 0,5%, gydant 10 mg amlodipino doze – 17,6%).

Automatinis kraujospūdžio matavimas 562 ambulatoriniams pacientams patvirtino klinikoje stebėtą pastovų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą visu 24 val. dozavimo laikotarpiu.

Tolesnio daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 1097 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 5 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg) arba vien amlodipinu (5 mg arba 10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją tiek viena, tiek kita

amlodipino doze, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (gydant 40 mg/5 mg doze: -13,6/-9,4 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -15/-10,6 mm Hg, palyginti su -6,2/-5,7 mm Hg, gydant 5 mg amlodipino doze, ir -11,1/-8 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio kontrolės dažnis, palyginti su atitinkama monoterapija (56,7% ir 63,8%, gydant atitinkamai 40 mg/5 mg ir 80 mg/5 mg doze, palyginti su 42% ir 56,7%, gydant atitinkamai 5 mg ir 10 mg amlodipino doze). Gydymo 40 mg/5 mg ar 80 mg/5 ml doze metu edemos dažnis buvo reikšmingai mažesnis negu gydymo 10 mg amlodipino doze metu (atitinkamai 4,4% ir 24,9%).

Kito daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 947 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 10 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg) arba vien amlodipinu (10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją amlodipinu, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (-11,1/-9,2 mm Hg, gydant 40 mg/10 mg doze, ir -11,3/-9,3 mm Hg, gydant 80 mg/10 mg doze, palyginti su -7,4/-6,5 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio sunormalizavimo dažnis, palyginti su monoterapija (63,7% ir 66,5%, gydant atitinkamai 40 mg/10 mg ir 80 mg/10 mg doze, palyginti su 51%, gydant 10 mg amlodipino doze).

Dviejų atitinkamų atvirų, ilgalaikių, stebimųjų tyrimų, atliekamų tolesnius 6 mėn., metu Onduarp poveikis išsilaikė visu tiriamuoju laikotarpiu. Be to, buvo įrodyta, kad pacientams, kuriems Onduarp 40 mg/10 mg kraujospūdį kontroliavo nepakankamai, pradėjusiems vartoti Onduarp 80 mg/10 mg, kraujospūdis mažėjo daugiau.

Klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamų Onduarp reakcijų dažnis buvo mažas: jų atsirado tik 12,7% gydomų pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo periferinė edema ir galvos svaigimas (žr. ir 4.8 skyrių). Stebėtos nepageidaujamos reakcijos atitiko tas, kurios tikėtinos atsižvelgiant į sudedamųjų veikliųjų medžiagų, t. y. telmisartano ir amlodipino, saugumo duomenis. Naujų ar sunkesnių nepageidaujamų reakcijų neįtebėta. Onduarp gydomiems pacientams su edema susijusių reiškinių (periferinės edemos, generalizuotos edemos ir edemos) dažnis pastoviai buvo mažesnis negu pacientams, vartojantiems 10 mg amlodipino dozę. Faktorialaus tyrimo metu Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg gydytiems pacientams edemos dažnis buvo 1,3%, gydytiems Onduarp 40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg – 8,8%, gydytiems 10 mg amlodipino doze – 18,4%. Pacientams, kuriems 5 mg amlodipino doze kraujospūdžio nekontroliavo, gydymo Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg metu edemos dažnis buvo 4,4%, gydymo 10 mg amlodipino doze metu – 24,9%.

Antihipertenzinis Onduarp poveikis buvo panašus nepaisant amžiaus ir lyties ir panašus cukriniu diabetu sergantiems ar nesergantiems pacientams.

Kitokios populiacijos pacientams, išskyrus sergančius hipertenzija, Onduarp poveikis netirtas. Telmisartanas buvo tirtas plačiu pasekmių tyrimu, kuriame dalyvavo 25 620 pacientų, kuriems buvo didelė kardiovaskulinių sutrikimų rizika (ONTARGET). Amlodipino poveikis tirtas pacientams, sergantiems lėtine stabiliąja krūtinės angina, spazminės kilmės krūtinės angina bei angiografija patvirtinta širdies vainikinių arterijų liga.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Onduarp tyrimų su visais hipertenzija sergančių vaikų populiacijos pogrupiais (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams ir paaugliams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fiksuotų dozių derinio (FDD) farmakokinetika

Onduarp absorbcijos greitis ir apimtis yra ekvivalentiški atskirai vartojamų telmisartano ir amlodipino tablečių biologiniam prieinamumui.

Absorbcija

Telmisartanas absorbuojamas greitai, tačiau absorbuojamas kiekis varijuoja. Vidutinis absoliutus telmisartano biologinis prieinamumas yra maždaug 50%. Su maistu pavartoto telmisartano plotas po koncentracijos kraujyje priklausomai nuo laiko kreivė (angl. $AUC_{0-\infty}$) sumažėja: išgėrus 40 mg dozę, sumažėja maždaug 6%, išgėrus 160 mg dozę – apie 19%. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgius.

Išgėrus terapinę amlodipino dozę, amlodipinas absorbuojamas gerai, didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda po 6 – 12 val. Apskaičiuotas absoliutus biologinis prieinamumas yra 64 - 80%. Kartu pavartotas maistas biologinio amlodipino prieinamumo nekeičia.

Pasiskirstymas

Daug (> 99,5%) telmisartano prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiojo glikoproteino. Vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė (V_{dss}), yra maždaug 500 l.

Amlodipino pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. Tyrimai *in vitro* rodo, kad hipertenzija sergančių pacientų organizme maždaug 97,5% cirkuliuojančio amlodipino prisijungia prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į nepakitusio preparato gliukuronidus. Konjugatai farmakologinio aktyvumo neturi.

Amlodipinas kepenyse ekstensyviai (maždaug 90%) metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus.

Eliminacija

Organizme telmisartano koncentracijos mažėjimas yra biekspontentinis, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra >20 val. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) ir šiek tiek mažiau plotas po koncentracijos kraujo plazmoje priklausomai nuo laiko kreivė (AUC) didėja neproporcingai dozės dydžiui. Vartojant rekomenduojamą dozę, kliniškai reikšmingo telmisartano kaupimosi organizme nepastebėta. Preparato koncentracija moterų kraujo plazmoje būna didesnė negu vyrų, tačiau dėl to jo veiksmingumas reikšmingai nekinta.

Tiek išgertas, tiek į veną įlektas telmisartanas iš organizmo eliminuojamas beveik vien tik su išmatomis, daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Pro inkstus išsiskiria <1% dozės. Palyginti su kepenų kraujotaka (apie 1 500 ml/min.), bendras telmisartano klirensas kraujo plazmoje (angl. Cl_{tot}) yra didelis (maždaug 1 000 ml/min.).

Amlodipino eliminacija iš kraujo yra dvifazė, galutinės pusinės eliminacijos laikas, vartojant vieną dozę per parą, yra maždaug 30 – 50 val. Pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje nusistovi po 7 – 8 nepertraukiamo vartojimo parų. Su šlapimu išsiskiria 10% nepakitusio amlodipino ir 60% jo metabolitų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Manoma, kad dėl nedidelio telmisartano AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Telmisartano koncentracijos kraujo plazmoje priklausomumas nuo dozės dydžio nėra tiesinis. Vartojant didesnes nei 40 mg dozes, C_{max} ir kiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui.

Amlodipino farmakokinetika yra tiesinė.

Specialios populiacijos

Vaikų populiacija (jaunesni kaip 18 metų)

Apie farmakokinetiką vaikų ir paauglių organizme duomenų nėra.

Lytis

Nustatyta, kad telmisartano koncentracija kraujo plazmoje skiriasi: moterų kraujo plazmoje C_{max} ir AUC yra atitinkamai maždaug 3 ir 2 kartus didesni negu vyrų.

Senyvi žmonės

Jaunų ir senyvų pacientų organizme telmisartano farmakokinetika nesiskiria.

Senyvų ir jaunų žmonių organizme laikas, per kurį amlodipino koncentracija kraujo plazmoje tampa didžiausia, nesiskiria. Senyvų pacientų organizme amlodipino klirensas yra linkęs mažėti ir lemia AUC padidėjimą bei pusinės eliminacijos laiko pailgėjimą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pastebėta, jog pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje telmisartano koncentracija padvigubėja, tačiau dializuojamų inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujo plazmoje ji būna mažesnė. Dialize telmisartano iš inkstų nepakankamumu sergančių ligonių organizmo pašalinti neįmanoma, kadangi daug jo prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Amlodipino farmakokinetikos inkstų funkcijos sutrikimas reikšmingai neveikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas yra beveik 100%. Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Kepenų nepakankamumu sergančių pacientų organizme amlodipino klirensas yra mažesnis, todėl maždaug 40 - 60% padidėja AUC.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kadangi iiklinikiniais tyrimais nustatytas toksinis telmisartano ir amlodipino poveikis nėra sutampantis, todėl nėra tikėtina, kad derinys sukels stipresnį toksiinį poveikį. Tai buvo patvirtinta 13 savaičių trukmės poūmio toksinio poveikio tyrimu su žiurkėmis, vartojusiomis 3,2/0,8 mg/kg kūno svorio, 10/2,5 mg/kg kūno svorio arba 40/16 mg/kg kūno svorio telmisartano ir amlodipino dozes.

Turimi iiklinikiniai fiksuotų dozių derinio veikliųjų medžiagų duomenys pateikti toliau.

Telmisartanas

Iiklinikinių saugumo tyrimų metu gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus, telmisartano dozė, nuo kurios preparato ekspozicija gyvūnų organizme buvo tokia pat, kaip terapinę dozę vartojančių žmonių organizme, atsirado eritrocitų parametrai (kiekis, hemoglobino koncentracijos, hematokrito rodmenų) pokyčių, pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis), padidėjo kalio kiekis kraujo serume. Šunims telmisartanas sukėlė inkstų kanalėlių išsiplėtimą ir atrofiją. Be to, žiurkėms ir šunims atsirado skrandžio gleivinės pažaidų: erozija, opų arba uždegimas. Šis nuo farmakologinio poveikio priklausomas nepageidaujamas poveikis yra žinomas iš iiklinikinių angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių bei angiotenzino II receptorių blokatorių tyrimų ir nuo jo buvo galima apsaugoti duodant gerti fiziologinio tirpalo. Abiejų rūšių gyvūnų kraujo plazmoje padidėjo renino kiekis, atsirado inkstų jukstaklomerulinių ląstelių hipertrofija (hiperplazija). Manoma, jog šis poveikis, kuris yra būdingas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių grupei bei kitiems angiotenzino II receptorių blokatoriams, klinikai nėra reikšmingas.

Neabejotinų teratogeninio poveikio įrodymų negauta, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi: mažino jų kūno svorį, uždelė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta.

Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio telmisartanas nesukėlė.

Amlodipinas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų metu žiurkėms didelės dozės vėlino ir sunkino atsivedimą, trikėdė vaisiaus ir jauniklių išgyvenamumą. Žiurkių, enteriniu būdu vartojusių (patinų, vartojusių 64 paras prieš suporavimą, patelių – 14 parų prieš suporavimą) ne didesnę kaip 10 mg/kg kūno svorio amlodipino maleato paros dozę (ji yra apie 10 kartų didesnė už didžiausią dozę, rekomenduojamą vartoti žmogui, t. y. 10 mg), vaisingumui poveikio nepasireiškė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Briliantinis mėlynasis FCF (E 133)
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolas
Megluminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas K 25
Pregelifikuotas krakmolas
Natrio hidroksidas
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 preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir turinys

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles (PA/aliuminio/PVC/aliuminio), arba kombinuota pakuotė, kurioje yra 360 tablečių (4 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 90 x 1 tablečių), supakuotų į perforuotas vienadozes aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles (PA/aliuminio/PVC/aliuminio).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/729/003 (28 tabletės)
EU/1/11/729/004 (360 (4 x 90 x 1) tablečių)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. lapkričio 24 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 337,28 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas “A4”, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių žmonių pirminės hipertenzijos gydymas.

Gydymo papildymas

Onduarp skirtas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja amlodipinas, gydyti.

Pakeičiamasis gydymas

Suaugusiems pacientams jau vartojamas atskiras telmisartano ir amlodipino tabletės galima keisti Onduarp tabletėmis, kuriose yra tokios pačios šių medžiagų dozės.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Onduarp dozė yra viena tabletė per parą.

Didžiausia rekomenduojama dozė yra viena Onduarp 80 mg/10 mg tabletė per parą. Onduarp skirtas ilgalaikiam gydymui.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis (žr. 4.5 skyrių).

Gydymo papildymas

Onduarp 40 mg/5 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliuoja gydymas vien 5 mg amlodipino doze.

Prieš gydymą keičiant fiksuotų dozių deriniu, rekomenduojama atskirai nustatyti kiekvieno komponento (t.y. amlodipino ir telmisartano) dozę. Jeigu kliniškai tinka, monoterapiją galima tiesiogiai keisti fiksuotų dozių deriniu.

10 mg amlodipino doze gydomiems pacientams, kuriems pasireiškia bet kokia dozę ribojanti nepageidaujama reakcija, pvz., edema, gydymą galima keisti kartą per parą vartojama Onduarp 40 mg/5 mg, t.y. mažinti amlodipino dozę, nesilpninant bendro tikėtino antihipertenzinio poveikio.

Pakeičiamasis gydymas

Pacientams, kurie jau vartoja atskirų telmisartano ir amlodipino tablečių, vietoj jų galima skirti kartą per parą gerti po vieną Onduarp tabletę, kurioje yra tokios pačios šių medžiagų dozės, pavyzdžiui, tam, kad būtų patogiau vartoti arba kad pagerėtų susitarimų laikymasis.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozę keisti nebūtina. Apie labai senus pacientus informacijos yra mažai.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimo keisti nereikalaujama. Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba kurie hemodializuojami, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties yra mažai. Tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai, kadangi dialize amlodipinas ir telmisartanas iš organizmo nepašalinami (žr. ir 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp reikia gydyti atsargiai. Jiems telmisartano negalima vartoti daugiau negu 40 mg kartą per parą (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Onduarp gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

Onduarp saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams netirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Onduarp galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletę patariama užgerti trupučiu skysčio.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai telmisartanui ar amlodipinui, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies nutekėjimo obstrukcija ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį).
- Sunki hipotenzija.
- Kraujo ištekėjimo iš kairiojo širdies skilvelio obstrukcija (didelio laipsnio aortos stenozė).
- Su nestabilia hemodinamika susijęs širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.2, 4.4 ir 4.5 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 nėra ištyrtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Telmisartanas eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Tikėtina, kad pacientų, kuriems yra tulžies nutekėjimo obstrukcija arba kepenų nepakankamumas, organizme telmisartano klirensas yra mažesnis. Be to, pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme amlodipino, kaip ir visų kitų kalcio kanalų blokatorių, pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis ir dozavimo rekomendacijos nenustatytos. Vadinasi, tokius pacientus Onduarp reikia gydyti atsargiai.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems pacientams, kurių abiejų inkstų arba vieno, jei tik vienas funkcionuoja, arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Onduarp gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo Onduarp patirties nėra. Dialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

Intravaskulinė hipovolemija

Pacientams, kurių organizme trūksta skysčių ir (arba) natrio, pavyzdžiui, dėl gydymo didele diuretikų doze, druskos kiekio ribojimo dietoje, vėmimo ar viduriavimo, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač po pirmos dozės pavartojimo. Prieš pradėdant gydyti telmisartanu, minėtas būklės reikia koreguoti. Jeigu Onduarp sukelia hipotenziją, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, prireikus į veną infuzuoti izotoninio natrio chlorido tirpalo. Kraujospūdį stabilizavus, gydymą galima tęsti.

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Jautriems žmonėms dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo buvo hipotenzijos, hipotenzijos, sinkopės, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos pokyčių (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejų, ypač gydymo šią sistemą veikiančių vaistinių preparatų deriniu metu. Taigi dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokada (pvz., gydymas telmisartanu ir kitokiais renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos blokatoriais) nerekomenduojama. Jeigu tokiu deriniu gydyti būtina, patariama atidžiai stebėti inkstų funkciją.

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

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

Pirminis aldosteronizmas

Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, veikiančius per renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, paprastai nereaguoja, todėl telmisartanu jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Kaip ir gydymo kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais metu, specialus atsargumas būtinas gydant pacientus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija.

Nestabilioji krūtinės angina, ūminis miokardo infarktas

Duomenų, paremiančių Onduarp vartojimą sergant nestabiliąja krūtinės angina, ištikus miokardo infarktui ar mėnesio laikotarpiu po jo, nėra.

Širdies nepakankamumas

Ilgalaikio, placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu neišeminės etiologijos širdies nepakankamumu (III ir IV klasės pagal NYHA klasifikaciją) sergantiems pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, nors širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio placebo vartojusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

Cukriniu diabetu sergantys pacientai, gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais vaistiniais preparatais

Šiems pacientams gydymo telmisartanu metu gali pasireikšti hipoglikemija. Taigi tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje. Gali reikėti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių vaistinių preparatų dozę, jeigu būtina.

Hiperkalemija

Vaistiniai preparatai, veikiantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, gali sukelti hiperkalemiją. Hiperkalemija gali būti mirtina senyviems žmonėms, pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu ar cukriniu diabetu, kartu vartojantiems kitokių vaistinių preparatų, galinčių didinti kalio kiekį, ir (ar) turintiems interkurentinių reiškinių.

Prieš derinant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinius preparatus, reikia nustatyti naudos ir rizikos santykį.

Svarbiausi hiperkalemijos rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti yra:

- cukrinis diabetas, inkstų funkcijos sutrikimas, amžius (> 70 metų);
- derinimas su vienu arba daugiau kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų ir (arba) kalio papildais. Vaistiniai preparatai arba farmakoterapinės jų grupės, galinčios skatinti hiperkalemiją, yra druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai, AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparinas, imunosupresantai (ciklosporinas ar takrolimusas) ir trimetoprimas;
- interkurentiniai reiškiniai, ypač dehidracija, ūminė širdies dekompensacija, metabolinė acidozė, inkstų funkcijos pablogėjimas, staigus inkstų sutrikimo (pvz., infekcinės ligos) pasunkėjimas, ląstelių irimas (pvz., ūminė galūnių išemija, rabdomiolizė, didelė trauma).

Reikia atidžiai sekti kalio kiekį tokių pacientų kraujyje serume (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio (E 420). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Kiti veiksniai

Kaip ir gydymo kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais metu, pacientams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies ir kraujagyslių liga, pernelyg didelis kraujospūdžio sumažėjimas gali lemti miokardo infarktą arba smegenų insultą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų metu sąveikos tarp šio fiksuotų dozių derinio dviejų sudedamųjų veikliųjų medžiagų nepastebėta.

Deriniui būdinga sąveika

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Kitokie antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Kitokie kartu vartojami antihipertenziniai vaistiniai preparatai gali stiprinti Onduarp kraujospūdį mažinantį poveikį.

Vaistiniai preparatai, galintys mažinti kraujospūdį

Remiantis farmakologinėmis savybėmis, galima tikėti, kad visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant Onduarp, hipotenzinį poveikį gali stiprinti šie vaistiniai preparatai: baklofenas, amifostinas, neuroleptikai arba antidepresantai. Be to, alkoholis gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

Kortikosteroidai (sisteminio vartojimo būdo)

Silpnėja antihipertenzinis poveikis.

Sąveika, priklausoma nuo telmisartano

Preparatai, kurių kartu vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių)

Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) blokada

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFR $< 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), telmisartano vartoti kartu su aliskirenu draudžiama, kitiems pacientams – nerekomenduojama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Preparatai, kurių kartu vartoti nerekomenduojama

Kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai

Angiotenzino II receptorių blokatoriai, pvz., telmisartanas, mažina diuretikų sukeltą kalio išsiskyrimą. Kalį organizme sulaikantys diuretikai, pvz., spironolaktonas, eplerenonas, triamterenas ar amiloridas, kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali reikšmingai padidinti kalio kiekį kraujo serume. Jeigu minėtų preparatų kartu vartoti būtina dėl dokumentuotos hipokalemijos, jais reikia gydyti atsargiai ir dažnai matuoti kalio kiekį kraujo serume.

Litis

Laikinas ličio koncentracijos padidėjimas kraujo serume ir toksinio poveikio sustiprėjimas buvo stebėti ličio vartojant kartu su ACE inhibitoriais ar angiotenzino II receptorių blokatoriais, įskaitant telmisartaną. Jeigu šiais medikamentais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio kiekį kraujo serume.

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

NVPNU (pvz., uždegimą slopinančios acetilsalicilo rūgšties dozės, COX-2 inhibitoriai, neselektyvaus poveikio NVPNU) gali silpninti angiotenzino II receptorių blokatorių sukeltą antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams arba senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi), angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, slopinančiais ciklooksigenazę, gali lemti tolesnį inkstų funkcijos silpnėjimą, įskaitant galimą ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinasi, šiais vaistiniais preparatais kartu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems pacientams būtina tinkama hidracija, o kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Ramiprilis

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

Preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Digoksinas

Gydant telmisaratanu ir digoksino deriniu, vidutiniškai padidėjo digoksino didžiausia (49%) ir mažiausia (20%) koncentracija kraujo plazmoje. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Sąveika, priklausoma nuo amlodipino

Preparatai, kurių kartu vartoti būtina atsargiai

CYP 3A4 inhibitoriai

Jauniems pacientams CYP inhibitorius eritromicinas, senyviems žmonėms – diltiazemas kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje padidino atitinkamai 22% ir 50%. Vis dėlto šių duomenų reikšmė klinikai nėra aiški. Kad stipraus poveikio CYP 3A4 inhibitoriai (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, ritonaviras) gali daugiau negu diltiazemas padidinti amlodipino koncentraciją kraujyje, atmesti negalima. Amlodipino kartu su CYP 3A4 inhibitoriais reikia vartoti atsargiai, nors nepageidaujamų reiškinių, priskirtinų šiai sąveikai, nepastebėta.

CYP 3A4 induktoriai

Duomenų apie CYP 3A4 induktorių poveikį amlodipinui nėra. CYP 3A4 induktoriai (pvz., rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai) gali sąlygoti mažesnę kartu vartojamo amlodipino koncentraciją kraujo plazmoje.

Greipfrutai ir jų sultys

20 sveikų savanorių, kartu su viena 10 mg amlodipino doze išgėrusių 240 ml greipfrutų sulčių, organizme reikšmingo poveikio amlodipino farmakokinetikai nepasireiškė.

Amlodipino vartoti kartu su greipfrutais ar jų sultimis vis dar nerekomenduojama, kadangi kai kurių pacientų organizme gali padidėti biologinis amlodipino prieinamumas ir dėl to sustiprėti hipotenzinis poveikis.

Vaistiniai preparatai, kurių derinimą reikia apsvarstyti

Simvastatinas

Daugkartinį amlodipino dozių vartojimas kartu su 80 mg simvastatino doze lėmė simvastatino ekspozicijos padidėjimą iki 77%, palyginti su ekspozicija vartojant vien simvastatino. Taigi amlodipino vartojantiems pacientams simvastatino paros dozę reikia apriboti iki 20 mg.

Kitokie vaistiniai preparatai

Amlodipinu buvo saugiai gydyta kartu su digoksinu, varfarinu, atorvastatinu, sildenafiliu, antacidiniais preparatais (aliuminio hidroksidu, magnio hidroksidu, simetikonu), cimetidinu, ciklosporinu, antibiotikais bei geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais preparatais. Amlodipino vartojant kartu su sildenafiliu, kiekvienas jų nepriklausomai nuo vienas kito sukėlė tik jam būdingą kraujospūdžio sumažėjimą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie Onduarp vartojimą nėštumo metu nėra. Toksinio Onduarp poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimų neatlikta.

Telmisartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Su gyvūnais atlikti telmisartano 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 gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį 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 vartoja angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

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

Amlodipinas

Nedaugelio nėštumų stebėjimo duomenys kenksmingo amlodipino ar kitų kalcio kanalų blokatorių poveikio vaisiaus sveikatai nerodo. Vis dėlto galima gimdymo pralaimėjimo rizika.

Žindymas

Kadangi nėra informacijos apie telmisartano ir (arba) amlodipino vartojimą žindymo metu, Onduarp yra nerekomenduojamas ir alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius ir prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Kontroliuojamų klinikinių fiksuoto dozių derinio bei atskirai vartojamų jo veikliųjų medžiagų tyrimų duomenų nėra.

Atskirų toksinio telmisartano ir amlodipino derinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta. Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano poveikio patinų ir patelių vaisingumui nenustatyta. Amlodipino poveikio patinų ir patelių vaisingumui taip pat nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

Ikiklinikinių tyrimų bei tyrimų *in vitro* metu spermijų galvoje buvo stebėti kalcio kanalų blokatorių sukelti laikini biocheminiai pokyčiai, dėl kurių gali sutrikti apvaisinimas. Klinikinė reikšmė nenustatyta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Onduarp gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientą reikia informuoti, kad gydymo metu gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip sinkopė, somnolencija, galvos svaigimas arba galvos sukimasis (žr. 4.8 skyrių). Taigi pacientams reikia patarti būti atsargiems vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus. Jeigu minėtų reakcijų atsiranda, pacientas turi vengti galimai pavojingo darbo, pvz., vairavimo ar mechanizmų valdymo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra galvos svaigimas ir periferinė edema. Retai (mažiau negu 1 atvejis 1 000 pacientų) galima sunki sinkopė.

Onduarp saugumas ir toleravimas buvo nustatinėti penkiais kontroliuojamais klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 3 500 pacientų, iš kurių daugiau negu 2 500 buvo gydomi telmisartano ir amlodipino deriniu.

Lentelės forma išdėstyta nepageidaujamų reakcijų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos buvo suklasifikuotos pagal dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos			Cistitas
Psichikos sutrikimai			Depresija, nerimas, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos svaigimas	Somnolencija, migrena, galvos skausmas, parestezija	Sinkopė, periferinė neuropatija, hiposteziacija, disgeuzija (pakitęs skonis), tremoras
Ausų ir labirintų sutrikimas		Galvos sukimasis (vertigo)	
Širdies sutrikimai		Bradikardija, palpitacija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija, trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas	Vėmimas, dantenų hipertrofija, dispepsija, burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Niežulys	Egzema, eritema, išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija, raumenų spazmai (kojų mėšlungis), mialgija	Nugaros skausmas, galūnių (kojų) skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Niktūrija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Erekcijos funkcijos sutrikimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Periferinė edema	Astenija, krūtinės skausmas, nuovargis, edema	Negalavimas
Tyrimai		Kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje

Papildoma informacija apie kiekvieną sudedamąją veikliąją medžiagą

Vienos arba kitos sudedamosios veikliosios medžiagos (telmisartano arba amlodipino) anksčiau nustatytos nepageidaujamos reakcijos gali būti ir Onduarp nepageidaujamos reakcijos, net tuo atveju, jeigu jos nebuvo stebėtos klinikinių tyrimu metu ar vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką.

Telmisartanas

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni	Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga, įskaitant faringitą ir sinusitą, infekcinė šlapimo organų liga, įskaitant cistitą
Reti	Sepsis, įskaitant mirtiną ¹

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni	Anemija
Reti	Trombocitopenija, eozinofilija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija
------	--

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (cukriniu diabetu sergantiems pacientams)

Akių sutrikimai

Reti	Regos sutrikimas
------	------------------

Širdies sutrikimai

Reti	Tachikardija
------	--------------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja
---------	---------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Vidurių pūtimas
Reti	Nemalonus pojūtis skrandyje

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti	Kepenų funkcijos sutrikimas, kepenų liga ²
------	---

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Hiperhidrozė
Reti	Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas, dilgėlinė

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Reti	Sausgyslių skausmas (simptomai, panašūs į tendinito)
------	--

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą
---------	---

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Reti	Liga, panaši į gripą
------	----------------------

Tyrimai	
Nedažni	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje
Reti	Kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, hemoglobino kiekio sumažėjimas kraujyje

¹ Reiškinys gali būti atsitiktinis arba susijęs su šiuo metu nežinomu mechanizmu

² Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo/kepenų ligos atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šias nepageidaujamas reakcijas.

Amlodipinas

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai reti	Leukopenija, trombocitopenija
------------	-------------------------------

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti	Padidėjęs jautrumas
------------	---------------------

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Labai reti	Hiperglikemija
------------	----------------

Psichikos sutrikimai

Nedažni	Nuotaikos pokytis
Reti	Konfūzija (sumišimas)

Nervų sistemos sutrikimai

Labai reti	Ekstrapiramidinis sindromas
------------	-----------------------------

Akių sutrikimai

Nedažni	Regos sutrikimas
---------	------------------

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni	Spengimas ausyse
---------	------------------

Širdies sutrikimai

Labai reti	Miokardo infarktas, aritmija, skilvelinė tachikardija, prieširdžių virpėjimas
------------	---

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti	Angitas
------------	---------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Dispėja, rinitas
---------	------------------

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni	Žarnų motorikos pokytis
Labai reti	Pankreatitas, gastritas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Labai reti	Hepatitas, gelta, kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje (dažniausiai susijęs su gelta)
------------	--

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni	Alopecija, purpura, odos spalvos pokytis, hiperhidrozė
Labai reti	Angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, dilgėlinė, eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas, jautrumo šviesai padidėjimas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Šlapinimosi sutrikimas, poliakiuria
---------	-------------------------------------

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni	Ginekomastija
---------	---------------

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni	Skausmas
---------	----------

Tyrimai

Nedažni	Kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas
---------	--

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Tikėtina, kad perdozavimo požymiai ir simptomai atitiks perdėtą farmakologinį poveikį. Svarbiausi tikėtini telmisartano perdozavimo simptomai yra hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo atvejų.

Amlodipino perdozavimas gali lemti perdėtą periferinių kraujagyslių išsiplėtimą, galbūt ir refleksinę tachikardiją. Buvo ženklios ir tikriausiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, net šoko, įskaitant mirtiną atvejų.

Gydymas

Pacientą reikia atidžiai stebėti. Gydymas – simptominis ir palaikomasis. Gydymas priklauso nuo laiko, praėjusio po perdozavimo, ir simptomų sunkumo. Rekomenduojamos priemonės yra vėmimo sukėlimas ir (arba) skrandžio plovimas. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvintosios anglies tiek perdozavus telmisartano, tiek amlodipino.

Reikia dažnai matuoti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros, pakelti aukščiau galūnes ir nedelsiant pradėti gydyti pakeičiamaisiais druskų ir skysčių preparatais. Reikia pradėti taikyti palaikomąjį gydymą. Naikinant kalcio kanalų blokados sukeltą poveikį, gali būti naudinga į veną leisti kalcio gliukonato tirpalo. Hemodialize telmisartanas ir amlodipinas iš organizmo nepašalinami.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, angiotenzino II receptorių blokatoriai ir kalcio kanalų blokatoriai, ATC kodas – C09DB04.

Onduarp sudėtyje yra dviejų antihipertenzinių preparatų, papildančių vienas kito veikimo mechanizmą kontroliuojant pirminę hipertenziją sergančių pacientų kraujospūdį, tai angiotenzino II receptorių blokatoriaus telmisartano ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino.

Kartu vartojamos šios medžiagos sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdį mažina stipriau, negu kiekviena jų atskirai vartojama.

Kartą per parą vartojama Onduarp veiksmingai ir pastoviai kraujospūdį mažina 24 valandas.

Telmisartanas

Telmisartanas yra geriamasis specifinio poveikio angiotenzino II AT₁ receptorių blokatorius. Jis labai dideliu afinitetu išstumia angiotenziną II iš prisijungimo prie AT₁ receptorių vietų. Nuo šių receptorių dirginimo priklauso žinomas angiotenzino II poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių telmisartanas prisijungia selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant 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 konvertuojančio fermento (kininazės II), kuris ardo ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamų reakcijų neturėtų stiprinti.

Žmogui 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai užblokuoja angiotenzino II sukeltą kraujospūdžio padidėjimą. Slopinamasis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui tampa akivaizdus per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4 - 8 gydymo savaičių. Preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka.

Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams nustatyta, jog vienkartinės dozės antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų rezultatai: išgėrus tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai buvo didesnė negu 80% didžiausios. Laikas, per kurį sistolinis kraujospūdis padidėja iki tokio, koks buvo prieš preparato vartojimą, turi akivaizdžią tendenciją priklausyti nuo dozės dydžio. Apie diastolinio kraujospūdžio didėjimo priklausomumą duomenys yra prieštaringi.

Hipertenzija sergantiems pacientams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Ar vaistinio preparato sukeltas diurezinis ir natrį iš organizmo išskiriantis poveikis daro įtaką jo sukeltam hipotenziniam poveikiui, dar nenustatyta. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido bei lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas yra panašus į kitų grupių antihipertenzinių vaistinių preparatų veiksmingumą.

Telmisartano vartojimą nutraukus staigiai, kraujospūdis palaipsniui per kelias paras tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atsigimanti hipertenzią nepasireiškia.

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

Amlodipinas

Amlodipinas yra dihidropiridinių grupės kalcio jonų judėjimo į ląstelės vidų inhibitorius (ilgai veikiančių kanalų blokatorius arba kalcio jonų antagonistas). Jis slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies ir lygiųjų kraujagyslių raumenų ląsteles. Antihipertenzinis amlodipino poveikis pasireiškia dėl tiesioginio kraujagyslių lygiuosius raumenis atpalaiduojančio poveikio, kuris lemia periferinių kraujagyslių pasipriešinimo ir kraujospūdžio mažėjimą. Bandomųjų tyrimų duomenys rodo, kad amlodipinas prisijungia prie dihidropiridinių ir nedihidropiridinių jungimosi vietų. Amlodipinas yra santykinai selektyviai kraujagysles veikiantis preparatas. Lygiuosius kraujagyslių raumenis jis veikia stipriau negu širdies raumens ląsteles.

Hipertenzija sergantiems pacientams kartą per parą vartojamas amlodipinas kraujospūdį tiek gulint, tiek stovint kliniškai reikšmingai mažina 24 valandas. Staigios hipotenzijos amlodipinas nesukelia, kadangi pradeda veikti lėtai.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažina inkstų kraujagyslių pasipriešinimą, didina glomerulų filtracijos greitį ir efektyvią plazmos tėkmę inkstuose, nekeisdamos filtruojamos frakcijos ar proteinurijos.

Amlodipino vartojimas nesiejamas su nepageidaujamu poveikiu medžiagų apykaitai ar kraujo plazmos lipidų kiekio pokyčiais. Jis tinka pacientams, sergantiems astma, cukriniu diabetu bei podagra.

Širdies nepakankamumu sergantys pacientai

Hemodinamikos tyrimai ir kontroliuojami klinikiniai fizinio krūvio toleravimo tyrimai su pacientais, sergančiais II-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu, parodė, kad amlodipinas klinikinės būklės nesunkina, atsižvelgiant į fizinio krūvio toleravimą, kairiojo širdies skilvelio išstūmimo frakciją ir klinikinius simptomus.

Placebu kontroliuojamo tyrimo (PRAISE), skirto įvertinti poveikį III-IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, vartojantiems digoksino, diuretikų ir AKF inhibitorių, duomenys rodo, kad amlodipinas nedidina širdies nepakankamumu sergančių pacientų mirtingumo ar mirtingumo kartu su ligotumu rizikos.

Stebimojo ilgalaikio placebu kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu nustatyta, kad amlodipinas neveikė pastovias AKF inhibitorių, rusmenės glikozidų ir diuretikų dozes vartojančių III ar IV klasės (pagal NYHA klasifikaciją) širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kuriems nebuvo klinikinių išeminės širdies ligos simptomų ar objektyvių duomenų, rodančių išeminę širdies ligą, bendro kardiovaskulinio mirštamumo dažnio. Šios populiacijos pacientams amlodipino vartojimas buvo susijęs su plaučių edemos padažnėjimu, tačiau širdies nepakankamumo pasunkėjimo dažnis reikšmingai nesiskyrė nuo dažnio pacientams, vartojantiems placebo.

Telmisartanas/amlodipinas

8 savaitių daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebu kontroliuojamo, paralelinių grupių faktorialaus tyrimo, kuriame dalyvavo 1 461 pacientas, sergantis lengva arba vidutinio sunkumo hipertenzija (vidutinis diastolinis kraujospūdis [DKS] sėdint ≥ 95 bet ≤ 119 mm Hg), metu gydymas bet kokios dozės Onduarp, palyginti su atitinkamos kiekvienos veikliosios medžiagos monoterapija, lėmė reikšmingai didesnę diastolinio ir sistolinio kraujospūdžio sumažėjimą ir didesnę kontrolės dažnį.

Visos terapinės Onduarp dozės sukėlė nuo dozės dydžio priklausomą sistolinio/diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą: -21,8/-16,5 mm Hg (gydant 40 mg/5 mg doze), -22,1/-18,2 mm Hg (gydant 80 mg/5 mg doze), -24,7/-20,2 mm Hg (gydant 40 mg/10 mg doze) ir -26,4/-20,1 mm Hg (gydant 80 mg/10 mg doze). Diastolinis kraujospūdis tapo <90 mm Hg atitinkamai 71,6%, 74,8%, 82,1% ir 85,3% pacientų. Reikšmės pakoreguotos pagal bazinę reikšmę ir šalį.

Sipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškė per 2 savaites nuo gydymo pradžios.

Iš 1050 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija (DKS ≥ 100 mm Hg), grupės 32,7 – 51,8% pakankamai reagavo į monoterapiją telmisartanu arba amlodipinu. Gydymo deriniu, kuriame yra 5 mg amlodipino, sukeltas vidutinis sistolinio/diastolinio kraujospūdžio pokytis (gydant 40 mg/5 mg doze: -22,2/-17,2 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -22,5/-19,1 mm Hg,) buvo panašus arba didesnis už sukeltą 10 mg amlodipino dozės (-21/-17,6 mm Hg) bei susijęs su reikšmingai mažesniu edemos dažniu (gydant 40 mg/5 mg doze – 1,4%, gydant 80 mg/5 mg doze – 0,5%, gydant 10 mg amlodipino doze – 17,6%).

Automatinis kraujospūdžio matavimas 562 ambulatoriniams pacientams patvirtino klinikoje stebėtą pastovų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą visu 24 val. dozavimo laikotarpiu.

Tolesnio daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 1097 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 5 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg) arba vien amlodipinu (5 mg arba 10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją tiek viena, tiek kita

amlodipino doze, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (gydant 40 mg/5 mg doze: -13,6/-9,4 mm Hg, gydant 80 mg/5 mg doze: -15/-10,6 mm Hg, palyginti su -6,2/-5,7 mm Hg, gydant 5 mg amlodipino doze, ir -11,1/-8 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio kontrolės dažnis, palyginti su atitinkama monoterapija (56,7% ir 63,8%, gydant atitinkamai 40 mg/5 mg ir 80 mg/5 mg doze, palyginti su 42% ir 56,7%, gydant atitinkamai 5 mg ir 10 mg amlodipino doze). Gydomo 40 mg/5 mg ar 80 mg/5 mg doze metu edemos dažnis buvo reikšmingai mažesnis negu gydymo 10 mg amlodipino doze metu (atitinkamai 4,4% ir 24,9%).

Kito daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, aktyvios kontrolės, paralelinių grupių tyrimo metu 947 lengva, vidutinio sunkumo arba sunkia hipertenzija sergantys pacientai, kurių kraujospūdžio tinkamai nekontroliavo 10 mg amlodipino dozė, buvo gydyti Onduarp (40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg) arba vien amlodipinu (10 mg doze). Po 8 gydymo savaitių gydymas tiek vienu, tiek kitu deriniu buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už monoterapiją amlodipinu, atsižvelgiant į sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą (-11,1/-9,2 mm Hg, gydant 40 mg/10 mg doze, ir -11,3/-9,3 mm Hg, gydant 80 mg/10 mg doze, palyginti su -7,4/-6,5 mm Hg, gydant 10 mg amlodipino doze), ir didesnis buvo diastolinio kraujospūdžio sunormalizavimo dažnis, palyginti su monoterapija (63,7% ir 66,5%, gydant atitinkamai 40 mg/10 mg ir 80 mg/10 mg doze, palyginti su 51%, gydant 10 mg amlodipino doze).

Dviejų atitinkamų atvirų, ilgalaikių, stebimųjų tyrimų, atliekamų tolesnius 6 mėn., metu Onduarp poveikis išsilaikė visu tiriamuoju laikotarpiu. Be to, buvo įrodyta, kad pacientams, kuriems Onduarp 40 mg/10 mg kraujospūdį kontroliavo nepakankamai, pradėjusiems vartoti Onduarp 80 mg/10 mg, kraujospūdis mažėjo daugiau.

Klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamų Onduarp reakcijų dažnis buvo mažas: jų atsirado tik 12,7% gydomų pacientų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo periferinė edema ir galvos svaigimas (žr. ir 4.8 skyrių). Stebėtos nepageidaujamos reakcijos atitiko tas, kurios tikėtinos atsižvelgiant į sudedamųjų veikliųjų medžiagų, t. y. telmisartano ir amlodipino, saugumo duomenis. Naujų ar sunkesnių nepageidaujamų reakcijų nestebėta. Onduarp gydomiems pacientams su edema susijusių reiškinių (periferinės edemos, generalizuotos edemos ir edemos) dažnis pastoviai buvo mažesnis negu pacientams, vartojantiems 10 mg amlodipino dozę. Faktorialaus tyrimo metu Onduarp 40 mg/5 mg arba Onduarp 80 mg/5 mg gydytiems pacientams edemos dažnis buvo 1,3%, gydytiems Onduarp 40 mg/10 mg arba 80 mg/10 mg – 8,8%, gydytiems 10 mg amlodipino doze – 18,4%. Pacientams, kuriems 5 mg amlodipino dozė kraujospūdžio nekontroliavo, gydymo Onduarp 40 mg/5 mg arba 80 mg/5 mg metu edemos dažnis buvo 4,4%, gydymo 10 mg amlodipino doze metu – 24,9%.

Antihipertenzinis Onduarp poveikis buvo panašus nepaisant amžiaus ir lyties ir panašus cukriniu diabetu sergantiems ar nesergantiems pacientams.

Kitokios populiacijos pacientams, išskyrus sergančius hipertenzija, Onduarp poveikis netirtas. Telmisartanas buvo tirtas plačiu pasekmių tyrimu, kuriame dalyvavo 25 620 pacientų, kuriems buvo didelė kardiovaskulinių sutrikimų rizika (ONTARGET). Amlodipino poveikis tirtas pacientams, sergantiems lėtine stabiliąja krūtinės angina, spazminės kilmės krūtinės angina bei angiografija patvirtinta širdies vainikinių arterijų liga.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Onduarp tyrimų su visais Onduarp hipertenzija sergančių vaikų populiacijos pogrupiais (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams ir paaugliams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fiksuotų dozių derinio (FDD) farmakokinetika

Onduarp absorbcijos greitis ir apimtis yra ekvivalentiški atskirai vartojamų telmisartano ir amlodipino tablečių biologiniam prieinamumui.

Absorbcija

Telmisartanas absorbuojamas greitai, tačiau absorbuojamas kiekis varijuoja. Vidutinis absoliutus telmisartano biologinis prieinamumas yra maždaug 50%. Su maistu pavartoto telmisartano plotas po koncentracijos kraujyje priklausomai nuo laiko kreivė (angl. $AUC_{0-\infty}$) sumažėja: išgėrus 40 mg dozė, sumažėja maždaug 6%, išgėrus 160 mg dozė – apie 19%. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgius.

Išgėrus terapinę amlodipino dozė, amlodipinas absorbuojamas gerai, didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda po 6 – 12 val. Apskaičiuotas absoliutus biologinis prieinamumas yra 64 - 80%. Kartu pavartotas maistas biologinio amlodipino prieinamumo nekeičia.

Pasiskirstymas

Daug (> 99,5%) telmisartano prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiojo glikoproteino. Vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė (V_{dss}), yra maždaug 500 l.

Amlodipino pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. Tyrimai *in vitro* rodo, kad hipertenzija sergančių pacientų organizme maždaug 97,5% cirkuliuojančio amlodipino prisijungia prie kraujo plazmos baltymų.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į nepakitusio preparato gliukuronidus. Konjugatai farmakologinio aktyvumo neturi.

Amlodipinas kepenyse ekstensyviai (maždaug 90%) metabolizuojamas į neaktyvius metabolitus.

Eliminacija

Organizme telmisartano koncentracijos mažėjimas yra biekspontentinis, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra >20 val. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) ir šiek tiek mažiau plotas po koncentracijos kraujo plazmoje priklausomai nuo laiko kreivė (AUC) didėja neproporcingai dozės dydžiui. Vartojant rekomenduojamą dozė, kliniškai reikšmingo telmisartano kaupimosi organizme nepastebėta. Preparato koncentracija moterų kraujo plazmoje būna didesnė negu vyrų, tačiau dėl to jo veiksmingumas reikšmingai nekinta.

Tiek išgertas, tiek į veną injekuotas telmisartanas iš organizmo eliminuojamas beveik vien tik su išmatomis, daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Pro inkstus išsiskiria <1% dozės. Palyginti su kepenų kraujotaka (apie 1 500 ml/min.), bendras telmisartano klirensas kraujo plazmoje (angl. Cl_{tot}) yra didelis (maždaug 1 000 ml/min.).

Amlodipino eliminacija iš kraujo yra dvifazė, galutinės pusinės eliminacijos laikas, vartojant vieną dozė per parą, yra maždaug 30 – 50 val. Pusiausvyrinė koncentracija kraujo plazmoje nusistovi po 7 – 8 nepertraukiamo vartojimo parų. Su šlapimu išsiskiria 10% nepakitusio amlodipino ir 60% jo metabolitų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Manoma, kad dėl nedidelio telmisartano AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Telmisartano koncentracijos kraujo plazmoje priklausomumas nuo dozės dydžio nėra tiesinis. Vartojant didesnes nei 40 mg dozes, C_{max} ir kiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui.

Amlodipino farmakokinetika yra tiesinė.

Specialios populiacijos

Vaikų populiacija (jaunesni kaip 18 metų)

Apie farmakokinetiką vaikų ir paauglių organizme duomenų nėra.

Lytis

Nustatyta, kad telmisartano koncentracija kraujo plazmoje skiriasi: moterų kraujo plazmoje C_{max} ir AUC yra atitinkamai maždaug 3 ir 2 kartus didesni negu vyrų.

Senyvi žmonės

Jaunų ir senyvų pacientų organizme telmisartano farmakokinetika nesiskiria.

Senyvų ir jaunų žmonių organizme laikas, per kurį amlodipino koncentracija kraujo plazmoje tampa didžiausia, nesiskiria. Senyvų pacientų organizme amlodipino klirensas yra linkęs mažėti ir lemia AUC padidėjimą bei pusinės eliminacijos laiko pailgėjimą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pastebėta, jog pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje telmisartano koncentracija padvigubėja, tačiau dializuojamų inkstų nepakankamumu sergančių pacientų kraujo plazmoje ji būna mažesnė. Dialize telmisartano iš inkstų nepakankamumu sergančių ligonių organizmo pašalinti neįmanoma, kadangi daug jo prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Amlodipino farmakokinetikos inkstų funkcijos sutrikimas reikšmingai neveikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas yra beveik 100%. Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta. Kepenų nepakankamumu sergančių pacientų organizme amlodipino klirensas yra mažesnis, todėl maždaug 40 - 60% padidėja AUC.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kadangi ikiklinikiniais tyrimais nustatytas toksinis telmisartano ir amlodipino poveikis nėra sutampantis, todėl nėra tikėtina, kad derinys sukels stipresnį toksinį poveikį. Tai buvo patvirtinta 13 savaičių trukmės pūimio toksinio poveikio tyrimu su žiurkėmis, vartojusiomis 3,2/0,8 mg/kg kūno svorio, 10/2,5 mg/kg kūno svorio arba 40/10 mg/kg kūno svorio telmisartano ir amlodipino dozes.

Turimi ikiklinikiniai fiksuotų dozių derinio veikliųjų medžiagų duomenys pateikti toliau.

Telmisartanas

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus, telmisartano dozė, nuo kurios preparato ekspozicija gyvūnų organizme buvo tokia pat, kaip terapinę dozę vartojančių žmonių organizme, atsirado eritrocitų parametrų (kiekio, hemoglobino koncentracijos, hematokrito rodmenų) pokyčių, pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis), padidėjo kalio kiekis kraujo serume. Šunims telmisartanas sukėlė inkstų kanalėlių išsiplėtimą ir atrofiją. Be to, žiurkėms ir šunims atsirado skrandžio gleivinės pažeidimų: erozija, opų arba uždegimas. Šis nuo farmakologinio poveikio priklausomas nepageidaujamas poveikis yra žinomas iš ikiklinikinių angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių bei angiotenzino II receptorių blokatorių tyrimų ir nuo jo buvo galima apsaugoti duodant gerti fiziologinio tirpalo. Abiejų rūšių gyvūnų kraujo plazmoje padidėjo renino kiekis, atsirado inkstų jukstaklomerulinių ląstelių hipertrofija (hiperplazija). Manoma, jog šis poveikis, kuris yra būdingas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių grupei bei kitiems angiotenzino II receptorių blokatoriams, klinikai nėra reikšmingas.

Neabejotinų teratogeninio poveikio įrodymų negauta, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystymuisi: mažino jų kūno svorį, uždelė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio telmisartanas nesukėlė.

Amlodipinas

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksino poveikio reprodukcijai tyrimų metu žiurkėms didelės dozės vėlino ir sunkino atsivedimą, trikdė vaisiaus ir jauniklių išgyvenamumą. Žiurkių, enteriniu būdu vartojusių (patinų, vartojusių 64 paras prieš suporavimą, patelių – 14 parų prieš suporavimą) ne didesnę kaip 10 mg/kg kūno svorio amlodipino maleato paros dozę (ji yra apie 10 kartų didesnė už didžiausią dozę, rekomenduojamą vartoti žmogui, t. y. 10 mg), vaisingumui poveikio nepasireiškė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Briliantinis mėlynasis FCF (E 133)

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Magnio stearatas

Kukurūzų krakmolą

Megluminas

Mikrokristalinė celiuliozė

Povidonas K 25

Pregelifikuotas krakmolą

Natrio hidroksidas

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 preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir turinys

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles (PA/aliuminio/PVC/aliuminio), arba kombinuota pakuotė, kurioje yra 360 tablečių (4 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 90 x 1 tablečių), supakuotų į perforuotas vienadozes aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles (PA/aliuminio/PVC/aliuminio).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/729/005 (28 tabletės)
EU/1/11/729/006 (360 (4 x 90 x 1) tablečių)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. lapkričio 24 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

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

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTIOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos orientacinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų interneto portale nustatytais reikalavimais.

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

Nereikia.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė - 40 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 40 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-Ų)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/001 (28 tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 40 mg/5 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

Lizdinės 7 tablečių plokštelės - 40 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 40 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė - 40 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 40 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-Ų)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/002 (28 tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 40 mg/10 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

Lizdinės 7 tablečių plokštelės - 40 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 40 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė - 80 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-Ų)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/003 (28 tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 80 mg/5 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONINĖ KOMBINUOTOS 360 TABLEČIŲ PAKUOTĖS (4 PAKUOTĖS, KURIŲ KIEKVIEÑOJE YRA 90 X 1 TABLEČIŲ) DĖŽUTĖ – BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS - 80 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kombinuota pakuotė: 4 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 90 x 1 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/004 (360 (4 x 90 x 1) tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 80 mg/5 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ ETIKETĖ ANT KOMBINUOTOS 360 TABLEČIŲ PAKUOTĖS (4 PAKUOTĖS, KURIŲ KIEKVIEÑOJE YRA 90 X 1 TABLEČIŲ) PAKETO – TURINČIO MĖLYNAJĄ DĖŽUTĘ - 80 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kombinuota pakuotė: 4 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 90 x 1 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/004 (360 (4 x 90 x 1) tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 80 mg/5 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

Lizdinės 7 tablečių plokštelės - 80 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

Vienadozės lizdinės 10 tablečių plokštelės - 80 mg/5 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė - 80 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-Ų)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/005 (28 tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 80 mg/10 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONINĖ KOMBINUOTOS 360 TABLEČIŲ PAKUOTĖS (4 PAKUOTĖS, KURIŲ KIEKVIENOJE YRA 90 X 1 TABLEČIŲ) DĖŽUTĖ – BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS - 80 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kombinuota pakuotė: 4 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 90 x 1 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/006 (360 (4 x 90 x 1) tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 80 mg/10 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ ETIKETĖ ANT KOMBINUOTOS 360 TABLEČIŲ PAKUOTĖS (4 PAKUOTĖS, KURIŲ KIEKVIOJE YRA 90 X 1 TABLEČIŲ) PAKETO – TURINČIO MĖLYNAJĄ DĖŽUTĘ - 80 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

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

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kombinuota pakuotė: 4 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 90 x 1 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

EU/1/11/729/006 (360 (4 x 90 x 1) tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Onduarp 80 mg/10 mg

Vaistinis preparatas neberegistruotas

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

Lizdinės 7 tablečių plokštelės - 80 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Vienadozės lizdinės 10 tablečių plokštelės - 80 mg/10 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės
Telmisartanas/Amlodipinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts neberegistrēots

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Onduarp 40 mg/5 mg tabletės

Telmisartanas/Amlodipinas

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 požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Onduarp ir kam jis vartojamas

Onduarp tabletėse yra dviejų veikliųjų medžiagų – telmisartano ir amlodipino. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti Jūsų didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri susiaurina kraujagysles ir todėl padidina kraujospūdį. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį.

- Amlodipinas priklauso vaistų, vadinamų kalcio kanalų blokatoriais, grupei. Amlodipinas stabdo kalcio patekimą į kraujagyslių sienelę, todėl neleidžia kraujagyslėms susiaurėti.

Tai reiškia, kad abi veikliosios medžiagos veikia kartu, neleisdamos Jūsų kraujagyslėms susiaurėti. Dėl to atsipalaiduoja kraujagyslės, mažėja kraujospūdis.

Onduarp vartojamas didelio kraujospūdžio ligai gydyti:

- suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio pakankamai nekontroliuoja amlodipinas;
- suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja atskirą telmisartano ir amlodipino tablečių, tačiau vietoj jų dėl patogumo nori vartoti tokias pačias jų dozes, esančias vienoje tabletėje.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, ji gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Dėl to pacientui kyla sunkių sutrikimų, tokių kaip širdies priepuolis, širdies ar inkstų veiklos nepakankamumas, smegenų insultas ar apakimas, rizika. Tol, kol pažaida nepasireiškia, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis normalus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Onduarp

Onduarp vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui, amlodipinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas bet kuriam kitam dihidropiridino grupės (tos pačios rūšies kalcio kanalų blokatoriai) vaistui;

- jeigu esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Onduarp vartoti ankstyvojo nėštumo metu, žr. skyrius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ ir „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės sutrikimas);
- jeigu vargina labai mažas kraujospūdis (įskaitant šoką);
- jeigu dėl sunkaus širdies sutrikimo Jus vargina mažas širdies išstumiamo kraujo tūris.
- jeigu sergate cukriniu diabetu ar inkstų veiklos sutrikimu ir Jūs esate gydomas Rasilez.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums tinka, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti Onduarp.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Onduarp, jeigu Jus vargina arba kada nors vargino bet kuris iš žemiau išvardytų sutrikimų ar ligų.

- Inkstų liga arba inksto transplantatas.
- Į vieną arba abu inkstus einančių kraujagyslių susiaurėjimas (inksto arterijos stenozė).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Aldosterono kiekio padidėjimas (lemiantis vandens ir druskų susilaikymą organizme ir kartu įvairių mineralų pusiausvyros sutrikimą kraujyje).
- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), tikriausiai atsiradęs dėl to, kad Jums yra dehidracija (didelio vandens kiekio netekimas) ar druskų trūkumas, kurį sukėlė gydymas diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), dieta, kurioje mažai druskos, viduriavimas arba vėmimas.
- Kalio kiekio padidėjimas kraujyje.
- Cukrinis diabetas.
- Aortos susiaurėjimas (aortos stenozė).
- Nuo širdies priklausomas krūtinės skausmas, taip pat ir poilsio ar minimalios įtampos metu (nestabilioji krūtinės angina).
- Pirmosios keturios savaitės po ištikusio širdies priepuolio.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Onduarp:

- jeigu vartojate Rasilez (vaistas, vartojamas dideliame kraujospūdžiui mažinti);
- jeigu vartojate digoksiną.

Prieš operaciją ar anesteziją turite pasakyti savo gydytojui, kad vartojate Onduarp.

Vaikams ir paaugliams

Onduarp nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Onduarp

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar 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 vieno arba kito vaisto vartojimą nutraukti. Tai ypač taikytina žemiau išvardytiems medikamentams, jeigu jų vartojama kartu su Onduarp.

- Ličio preparatai kai kurių rūšių depresijai gydyti.
- Preparatai, galintys didinti kalio kiekį kraujyje, pvz., druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai (tam tikros šlapimo išskyrimą didinančios tabletės).
- AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, renino inhibitoriai.

- Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas), heparinas, imunosupresantai (pvz., ciklosporinas ar takrolimusas) ir antimikrobinis preparatas trimetoprimas.
- Rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai.
- Vaistai nuo ŽIV ligos (AIDS), pvz., ritonaviras, ar grybelinių ligų (pvz., ketokonazolas).
- Eritromicinas (antibiotikas).
- Diltiazemas (vaistas nuo širdies ligų).
- Simvastatinas (vaistas nuo cholesterolio kiekio padidėjimo).
- Rasilez (vaistas, vartojamas dideliu kraujospūdžiui mažinti).
- Digoksinas.

Onduarp, kaip ir kitokių kraujospūdį mažinančių vaistų, poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas) arba kortikosteroidai.

Onduarp gali stiprinti kitų vaistų, vartojamų didelio kraujospūdžio ligai gydyti, bei preparatų, galinčių sumažinti kraujospūdį (pvz., baklofeno, amifostino, neuroleptikų ar antidepresantų) kraujospūdį mažinantį poveikį. Alkoholis gali papildomai sumažinti mažą kraujospūdį. Tai galite jausti kaip galvos svaigimą stojantis.

Onduarp vartojimas su maistu ir gėrimais

Žr. 3 skyrių.

Onduarp vartojimo metu nevalgykite greipfrutų ir negerkite jų sulčių. Greipfrutai ir jų sultys kai kuriems pacientams gali padidinti veikliosios medžiagos amlodipino koncentraciją kraujyje, todėl gali sustiprėti Onduarp sukiamas kraujospūdį mažinantis poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite apie tai gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai lieps Jums nebevartoti Onduarp prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą ir paskirs kitą vaistinių preparatų vietą Onduarp. Onduarp yra nerekomenduojamas ankstyvuoju nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau negu tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi arba ruošiatės tai pradėti daryti. Onduarp nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms. Jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei norima žindyti naujagimį arba prieš laiką gimusį kūdikį.

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems žmonėms, gydomiems nuo didelio kraujospūdžio ligos, gali pasireikšti šalutinis poveikis, pvz., galvos svaigimas ar sukimosi pojūtis (*vertigo*). Jeigu Jums toks poveikis pasireiškė, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio

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

3. Kaip vartoti Onduarp

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

Rekomenduojama paros dozė yra viena tabletė. Stenkitės kiekvieną parą tabletę gerti tokiu pačiu laiku. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Onduarp galite gerti valgio metu arba nevalgę. Tabletę reikia nuryti užgeriant trupučiu vandens arba kitokio nealkoholinio gėrimo.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, įprastinė dozė neturi būti didesnė kaip viena 40 mg/5 mg tabletė arba viena 40 mg/10 mg tabletė kartą per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Onduarp dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyriumi. Jums gali atsirasti mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo ir reto širdies plakimo, galvos svaigimo, inkstų veiklos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, ženklios ir ilgalaikės hipotenzijos (mažas kraujospūdis), įskaitant šoką ir mirtį, atvejų.

Pamiršus pavartoti Onduarp

Jeigu įprastiniu laiku dozę išgerti pamiršite, gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jei tą pačią parą tabletės neišgėrėte, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Onduarp

Svarbu, kad Onduarp kasdien vartotumėte tol, kol gydytojas nurodys vartoti kitaip. Jeigu manote, kad Onduarp poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasikalbėkite su savo gydytoju arba vaistininku.

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, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių), tačiau itin sunkus. Jam pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Onduarp metu jo galimybės atmesti negalima.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis
Galvos svaigimas, kulkšnių edema (patinimas).

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Mieguistumas, migrena, galvos skausmas, rankų arba kojų dilgčiojimas ar tirpulis, sukimosi pojūtis (*vertigo*), retas širdies plakimas, palpitacija (stiprus ir dažnas juntamas širdies plakimas), mažas kraujospūdis (hipotenzija), galvos svaigimas stojantis (ortostatinė hipotenzija), trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas, kosulys, skrandžio skausmas (pilvo skausmas), viduriavimas, pykinimas, niežulys, sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas, negalėjimas sukelti erekciją, silpnumas, krūtinės skausmas, nuovargis, patinimas (edema), kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Šlapimo pūslės infekcija, prislėgta nuotaika (depresija), nerimas, nemiga, alpulis, rankų ar kojų nervų pažeida, jautrumo lietimui sumažėjimas, skonio pojūčio pokytis, virpulis, vėmimas, dantenų išvešėjimas, nemalonus pojūtis pilve, burnos džiūvimas, egzema (odos liga), odos paraudimas, išbėrimas, nugaros skausmas, kojų skausmas, varymas šlapintis naktį, bloga savijauta (negalavimas), šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo pastebėtas gydymo telmisartanu arba amlodipinu metu, tačiau jis gali pasireikšti ir Onduarp vartojimo metu.

Telmisartanas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien telmisartanu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė šlapimo organų liga, infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., ryklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų uždegimas), raudonųjų kraujo ląstelių trūkumas (anemija), didelis kalio kiekis kraujyje, dusulys, vidurių pūtimas, prakaitavimo padidėjimas, inkstų pažeida, įskaitant staigų inkstų negalėjimą dirbti, kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas ar mažas kraujospūdis), mažas cukraus kiekis kraujyje (cukriniu diabetu sergantiems pacientams), regos sutrikimas, dažnas širdies plakimas, skrandžio veiklos sutrikimas, kepenų veiklos sutrikimas*, dilgėlinė (urtikarija), medikamentinis išbėrimas, sausgyslių uždegimas, į gripą panaši liga (pvz., raumenų skausmas, bendrojo pobūdžio negalavimas), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, fosfokreatinkinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

*Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo (kepenų ligos) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šį šalutinį poveikį.

Amlodipinas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien amlodipinu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Nuotaikos pokytis, regos sutrikimas, spengimas ausyse, dusulys, čiaudulys (sekreto tekėjimas iš nosies), žarnų motorikos pokytis, plaukų slinkimas, neįprastos mėlynės ir kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių pažeida), odos spalvos pokytis, prakaitavimo padidėjimas, šlapinimosi pasunkėjimas, dažnesnis varymas šlapintis, ypač naktį, krūtų padidėjimas vyrams, kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Sumišimas.

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas arba mažas kraujospūdis), per didelis cukraus kiekis kraujyje, nevalingi trūkčiojantys

arba mėšlungiškai judesiai, širdies priepuolis, nereguliarus širdies plakimas, kraujagyslių uždegimas, kasos uždegimas, skrandžio gleivinės uždegimas (gastritas), kepenų uždegimas, odos pageltimas (gelta), su gelta susijęs kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje, greitas odos ir gleivinės patinimas (angioneurozinė edema), sunkios odos reakcijos, dilgėlinė (urtikarija), sunkios alerginės reakcijos, susijusios su pūsliu odos ir gleivinės išbėrimu (eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas), odos jautrumo saulės šviesai padidėjimas.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti Onduarp

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletes imkite tik prieš pat vartojimą.

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

Onduarp sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir amlodipinas. Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (besilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra bevandenis koloidinis silicio dioksidas, briliantinis mėlynasis FCF (E 133), juodasis geležies oksidas (E 172), geltonasis geležies oksidas (E 172), magnio stearatas, kukurūzų krakmolas, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K 25, pregelifikuotas krakmolas, natrio hidroksidas ir sorbitolis (E 420).

Onduarp išvaizda ir kiekis pakuotėje

Onduarp 40 mg/5 mg tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas „A1“, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

Pakuotės dydis

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

България

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

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
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 Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

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 Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Boehringer Ingelheim, 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 Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

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 hf.
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 Ellas A.E.
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

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Onduarp 40 mg/10 mg tabletės

Telmisartanas/Amlodipinas

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 požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Onduarp ir kam jis vartojamas

Onduarp tabletėse yra dviejų veikliųjų medžiagų – telmisartano ir amlodipino. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti Jūsų didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri susiaurina kraujagysles ir todėl padidina kraujospūdį. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį.

- Amlodipinas priklauso vaistų, vadinamų kalcio kanalų blokatoriais, grupei. Amlodipinas stabdo kalcio patekimą į kraujagyslių sienelę, todėl neleidžia kraujagyslėms susiaurėti.

Tai reiškia, kad abi veikliosios medžiagos veikia kartu, neleisdamos Jūsų kraujagyslėms susiaurėti. Dėl to atsipalaiduoja kraujagyslės, mažėja kraujospūdis.

Onduarp vartojamas didelio kraujospūdžio ligai gydyti:

- suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio pakankamai nekontroliuoja amlodipinas;
- suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja atskirą telmisartano ir amlodipino tablečių, tačiau vietoj jų dėl patogumo nori vartoti tokias pačias jų dozes, esančias vienoje tabletėje.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, ji gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Dėl to pacientui kyla sunkių sutrikimų, tokių kaip širdies priepuolis, širdies ar inkstų veiklos nepakankamumas, smegenų insultas ar apakimas, rizika. Tol, kol pažaida nepasireiškia, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis normalus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Onduarp

Onduarp vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui, amlodipinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas bet kuriam kitam dihidropiridino grupės (tos pačios rūšies kalcio kanalų blokatoriai) vaistui;

- jeigu esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Onduarp vartoti ankstyvojo nėštumo metu, žr. skyrius „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“ ir „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės sutrikimas);
- jeigu vargina labai mažas kraujospūdis (įskaitant šoką);
- jeigu dėl sunkaus širdies sutrikimo Jus vargina mažas širdies išstumiamo kraujo tūris.
- jeigu sergate cukriniu diabetu ar inkstų veiklos sutrikimu ir Jūs esate gydomas Rasilez.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums tinka, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti Onduarp.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Onduarp, jeigu Jus vargina arba kada nors vargino bet kuris iš žemiau išvardytų sutrikimų ar ligų.

- Inkstų liga arba inksto transplantatas.
- Į vieną arba abu inkstus einančių kraujagyslių susiaurėjimas (inksto arterijos stenozė).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Aldosterono kiekio padidėjimas (lemiantis vandens ir druskų susilaikymą organizme ir kartu įvairių mineralų pusiausvyros sutrikimą kraujyje).
- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), tikriausiai atsiradęs dėl to, kad Jums yra dehidracija (didelio vandens kiekio netekimas) ar druskų trūkumas, kurį sukėlė gydymas diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), dieta, kurioje mažai druskos, viduriavimas arba vėmimas.
- Kalio kiekio padidėjimas kraujyje.
- Cukrinis diabetas.
- Aortos susiaurėjimas (aortos stenozė).
- Nuo širdies priklausomas krūtinės skausmas, taip pat ir poilsio ar minimalios įtampos metu (nestabilioji krūtinės angina).
- Pirmosios keturios savaitės po ištikusio širdies priepuolio.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Onduarp:

- jeigu vartojate Rasilez (vaistas, vartojamas dideliame kraujospūdžiui mažinti);
- jeigu vartojate digoksiną.

Prieš operaciją ar anesteziją turite pasakyti savo gydytojui, kad vartojate Onduarp.

Vaikams ir paaugliams

Onduarp nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Onduarp

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar 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 vieno arba kito vaisto vartojimą nutraukti. Tai ypač taikytina žemiau išvardytiems medikamentams, jeigu jų vartojama kartu su Onduarp.

- Ličio preparatai kai kurių rūšių depresijai gydyti.
- Preparatai, galintys didinti kalio kiekį kraujyje, pvz., druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai (tam tikros šlapimo išskyrimą didinančios tabletės).
- AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, renino inhibitoriai.

- Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas), heparinas, imunosupresantai (pvz., ciklosporinas ar takrolimusas) ir antimikrobinis preparatas trimetoprimas.
- Rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai.
- Vaistai nuo ŽIV ligos (AIDS), pvz., ritonaviras, ar grybelinių ligų (pvz., ketokonazolas).
- Eritromicinas (antibiotikas).
- Diltiazemas (vaistas nuo širdies ligų).
- Simvastatinas (vaistas nuo cholesterolio kiekio padidėjimo).
- Rasilez (vaistas, vartojamas dideliu kraujospūdžiui mažinti).
- Digoksinas.

Onduarp, kaip ir kitokių kraujospūdį mažinančių vaistų, poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas) arba kortikosteroidai.

Onduarp gali stiprinti kitų vaistų, vartojamų didelio kraujospūdžio ligai gydyti, bei preparatų, galinčių sumažinti kraujospūdį (pvz., baklofeno, amifostino, neuroleptikų ar antidepresantų) kraujospūdį mažinantį poveikį. Alkoholis gali papildomai sumažinti mažą kraujospūdį. Tai galite jausti kaip galvos svaigimą stojantis.

Onduarp vartojimas su maistu ir gėrimais

Žr. 3 skyrių.

Onduarp vartojimo metu nevalgykite greipfrutų ir negerkite jų sulčių. Greipfrutai ir jų sultys kai kuriems pacientams gali padidinti veikliosios medžiagos amlodipino koncentraciją kraujyje, todėl gali sustiprėti Onduarp sukeltas kraujospūdį mažinantis poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite apie tai gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai lieps Jums nebevartoti Onduarp prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą ir paskirs kitą vaistinių preparatą vietoj Onduarp. Onduarp yra nerekomenduojamas ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau negu tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi arba ruošiatės tai pradėti daryti. Onduarp nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms. Jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei norima žindyti naujagimį arba prieš laiką gimusį kūdikį.

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems žmonėms, gydomiems nuo didelio kraujospūdžio ligos, gali pasireikšti šalutinis poveikis, pvz., galvos svaigimas ar sukimosi pojūtis (*vertigo*). Jeigu Jums toks poveikis pasireiškė, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio

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

3. Kaip vartoti Onduarp

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

Rekomenduojama paros dozė yra viena tabletė. Stenkitės kiekvieną parą tabletę gerti tokiu pačiu laiku. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Onduarp galite gerti valgio metu arba nevalgę. Tabletę reikia nuryti užgeriant trupučiu vandens arba kitokio nealkoholinio gėrimo.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, įprastinė dozė neturi būti didesnė kaip viena 40 mg/5 mg tabletė arba viena 40 mg/10 mg tabletė kartą per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Onduarp dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyriumi. Jums gali atsirasti mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo ir reto širdies plakimo, galvos svaigimo, inkstų veiklos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, ženklios ir ilgalaikės hipotenzijos (mažas kraujospūdis), įskaitant šoką ir mirtį, atvejų.

Pamiršus pavartoti Onduarp

Jeigu įprastiniu laiku dozę išgerti pamiršite, gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jei tą pačią parą tabletės neišgėrėte, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Onduarp

Svarbu, kad Onduarp kasdien vartotumėte tol, kol gydytojas nurodys vartoti kitaip. Jeigu manote, kad Onduarp poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasikalbėkite su savo gydytoju arba vaistininku.

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, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių), tačiau itin sunkus. Jam pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Onduarp metu jo galimybės atmesti negalima.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis
Galvos svaigimas, kulkšnių edema (patinimas).

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Mieguistumas, migrena, galvos skausmas, rankų arba kojų dilgčiojimas ar tirpulis, sukimosi pojūtis (*vertigo*), retas širdies plakimas, palpitacija (stiprus ir dažnas juntamas širdies plakimas), mažas kraujospūdis (hipotenzija), galvos svaigimas stojantis (ortostatinė hipotenzija), trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas, kosulys, skrandžio skausmas (pilvo skausmas), viduriavimas, pykinimas, niežulys, sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas, negalėjimas sukelti erekciją, silpnumas, krūtinės skausmas, nuovargis, patinimas (edema), kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Šlapimo pūslės infekcija, prislėgta nuotaika (depresija), nerimas, nemiga, alpulis, rankų ar kojų nervų pažaida, jautrumo lietimui sumažėjimas, skonio pojūčio pokytis, virpulis, vėmimas, dantenų išvešėjimas, nemalonus pojūtis pilve, burnos džiūvimas, egzema (odos liga), odos paraudimas, išbėrimas, nugaros skausmas, kojų skausmas, varymas šlapintis naktį, bloga savijauta (negalavimas), šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo pastebėtas gydymo telmisartanu arba amlodipinu metu, tačiau jis gali pasireikšti ir Onduarp vartojimo metu.

Telmisartanas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien telmisartanu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė šlapimo organų liga, infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., ryklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų uždegimas), raudonųjų kraujo ląstelių trūkumas (anemija), didelis kalio kiekis kraujyje, dusulys, vidurių pūtimas, prakaitavimo padidėjimas, inkstų pažaida, įskaitant staigų inkstų negalėjimą dirbti, kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas ar mažas kraujospūdis), mažas cukraus kiekis kraujyje (cukriniu diabetu sergantiems pacientams), regos sutrikimas, dažnas širdies plakimas, skrandžio veiklos sutrikimas, kepenų veiklos sutrikimas*, dilgėlinė (urtikarija), medikamentinis išbėrimas, sausgyslių uždegimas, į gripą panaši liga (pvz., raumenų skausmas, bendrojo pobūdžio negalavimas), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, fosfokreatinkinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

*Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo (kepenų ligos) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šį šalutinį poveikį.

Amlodipinas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien amlodipinu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Nuotaikos pokytis, regos sutrikimas, spengimas ausyse, dusulys, čiaudulys (sekreto tekėjimas iš nosies), žarnų motorikos pokytis, plaukų slinkimas, neįprastos mėlynės ir kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių pažaida), odos spalvos pokytis, prakaitavimo padidėjimas, šlapinimosi pasunkėjimas, dažnesnis varymas šlapintis, ypač naktį, krūtų padidėjimas vyrams, kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Sumišimas.

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas arba mažas kraujospūdis), per didelis cukraus kiekis kraujyje, nevalingi trūkčiojantys

arba mėšlungiškai judesiai, širdies priepuolis, nereguliarus širdies plakimas, kraujagyslių uždegimas, kasos uždegimas, skrandžio gleivinės uždegimas (gastritas), kepenų uždegimas, odos pageltimas (gelta), su gelta susijęs kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje, greitas odos ir gleivinės patinimas (angioneurozinė edema), sunkios odos reakcijos, dilgėlinė (urtikarija), sunkios alerginės reakcijos, susijusios su pūsliu odos ir gleivinės išbėrimu (eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas), odos jautrumo saulės šviesai padidėjimas.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti Onduarp

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Onduarp šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletes imkite tik prieš pat vartojimą.

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

Onduarp sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir amlodipinas. Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (besilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra bevandenis koloidinis silicio dioksidas, briliantinis mėlynasis FCF (E 133), juodasis geležies oksidas (E 172), geltonasis geležies oksidas (E 172), magnio stearatas, kukurūzų krakmolas, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K 25, pregelifikuotas krakmolas, natrio hidroksidas ir sorbitolis (E 420).

Onduarp išvaizda ir kiekis pakuotėje

Onduarp 40 mg/10 mg tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas „A2“, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

Pakuotės dydis

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

България

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

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
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 Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

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 Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Boehringer Ingelheim, 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 Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

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 hf.
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 Ellas A.E.
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

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės

Telmisartanas/Amlodipinas

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 požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Onduarp ir kam jis vartojamas

Onduarp tabletėse yra dviejų veikliųjų medžiagų – telmisartano ir amlodipino. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti Jūsų didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri susiaurina kraujagysles ir todėl padidina kraujospūdį. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį.

- Amlodipinas priklauso vaistų, vadinamų kalcio kanalų blokatoriais, grupei. Amlodipinas stabdo kalcio patekimą į kraujagyslių sienelę, todėl neleidžia kraujagyslėms susiaurėti.

Tai reiškia, kad abi veikliosios medžiagos veikia kartu, neleisdamos Jūsų kraujagyslėms susiaurėti. Dėl to atsipalaiduoja kraujagyslės, mažėja kraujospūdis.

Onduarp vartojamas didelio kraujospūdžio ligai gydyti:

- suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio pakankamai nekontroliuoja amlodipinas;
- suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja atskirą telmisartano ir amlodipino tablečių, tačiau vietoj jų dėl patogumo nori vartoti tokias pačias jų dozes, esančias vienoje tabletėje.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, ji gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Dėl to pacientui kyla sunkių sutrikimų, tokių kaip širdies priepuolis, širdies ar inkstų veiklos nepakankamumas, smegenų insultas ar apakimas, rizika. Tol, kol pažaida nepasireiškia, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis normalus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Onduarp

Onduarp vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui, amlodipinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto O medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas bet kuriam kitam dihidropiridino grupės (tos pačios rūšies kalcio kanalų blokatoriai) vaistui;

- jeigu esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Onduarp vartoti ankstyvojo nėštumo metu, žr. skyrius „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“ ir „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės sutrikimas);
- jeigu vargina labai mažas kraujospūdis (įskaitant šoką);
- jeigu dėl sunkaus širdies sutrikimo Jus vargina mažas širdies išstumiamo kraujo tūris.
- jeigu sergate cukriniu diabetu ar inkstų veiklos sutrikimu ir Jūs esate gydomas Rasilez.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums tinka, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti Onduarp.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Onduarp, jeigu Jus vargina arba kada nors vargino bet kuris iš žemiau išvardytų sutrikimų ar ligų.

- Inkstų liga arba inksto transplantatas.
- Į vieną arba abu inkstus einančių kraujagyslių susiaurėjimas (inksto arterijos stenozė).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Aldosterono kiekio padidėjimas (lemiantis vandens ir druskų susilaikymą organizme ir kartu įvairių mineralų pusiausvyros sutrikimą kraujyje).
- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), tikriausiai atsiradęs dėl to, kad Jums yra dehidracija (didelio vandens kiekio netekimas) ar druskų trūkumas, kurį sukėlė gydymas diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), dieta, kurioje mažai druskos, viduriavimas arba vėmimas.
- Kalio kiekio padidėjimas kraujyje.
- Cukrinis diabetas.
- Aortos susiaurėjimas (aortos stenozė).
- Nuo širdies priklausomas krūtinės skausmas, taip pat ir poilsio ar minimalios įtampos metu (nestabilioji krūtinės angina).
- Pirmosios keturios savaitės po ištikusio širdies priepuolio.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Onduarp:

- jeigu vartojate Rasilez (vaistas, vartojamas dideliame kraujospūdžiui mažinti);
- jeigu vartojate digoksiną.

Prieš operaciją ar anesteziją turite pasakyti savo gydytojui, kad vartojate Onduarp.

Vaikams ir paaugliams

Onduarp nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Onduarp

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar 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 vieno arba kito vaisto vartojimą nutraukti. Tai ypač taikytina žemiau išvardytiems medikamentams, jeigu jų vartojama kartu su Onduarp.

- Ličio preparatai kai kurių rūšių depresijai gydyti.
- Preparatai, galintys didinti kalio kiekį kraujyje, pvz., druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai (tam tikros šlapimo išskyrimą didinančios tabletės).
- AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, renino inhibitoriai.

- Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas), heparinas, imunosupresantai (pvz., ciklosporinas ar takrolimusas) ir antimikrobinis preparatas trimetoprimas.
- Rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai.
- Vaistai nuo ŽIV ligos (AIDS), pvz., ritonaviras, ar grybelinių ligų (pvz., ketokonazolas).
- Eritromicinas (antibiotikas).
- Diltiazemas (vaistas nuo širdies ligų).
- Simvastatinas (vaistas nuo cholesterolio kiekio padidėjimo).
- Rasilez (vaistas, vartojamas dideliu kraujospūdžiui mažinti).
- Digoksinas.

Onduarp, kaip ir kitokių kraujospūdį mažinančių vaistų, poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas) arba kortikosteroidai.

Onduarp gali stiprinti kitų vaistų, vartojamų didelio kraujospūdžio ligai gydyti, bei preparatų, galinčių sumažinti kraujospūdį (pvz., baklofeno, amifostino, neuroleptikų ar antidepresantų) kraujospūdį mažinantį poveikį. Alkoholis gali papildomai sumažinti mažą kraujospūdį. Tai galite justi kaip galvos svaigimą stojantis.

Onduarp vartojimas su maistu ir gėrimais

Žr. 3 skyrių.

Onduarp vartojimo metu nevalgykite greipfrutų ir negerkite jų sultų. Greipfrutai ir jų sultys kai kuriems pacientams gali padidinti veikliosios medžiagos amlodipino koncentraciją kraujyje, todėl gali sustiprėti Onduarp sukeltas kraujospūdį mažinantis poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite apie tai gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai lieps Jums nebevartoti Onduarp prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą ir paskirs kitą vaistinių preparatą vietoj Onduarp. Onduarp yra nerekomenduojamas ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau negu tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi arba ruošiatės tai pradėti daryti. Onduarp nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms. Jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei norima žindyti naujagimį arba prieš laiką gimusį kūdikį.

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems žmonėms, gydomiems nuo didelio kraujospūdžio ligos, gali pasireikšti šalutinis poveikis, pvz., galvos svaigimas ar sukimosi pojūtis (*vertigo*). Jeigu Jums toks poveikis pasireiškė, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio

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

3. Kaip vartoti Onduarp

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

Rekomenduojama Onduarp paros dozė yra viena tabletė. Stenkitės kiekvieną parą tabletę gerti tokiu pačiu laiku. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Onduarp galite gerti valgio metu arba nevalgę. Tabletę reikia nuryti užgeriant trupučiu vandens arba kitokio nealkoholinio gėrimo.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, įprastinė dozė neturi būti didesnė kaip viena 40 mg/5 mg tabletė arba viena 40 mg/10 mg tabletė kartą per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Onduarp dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyriumi. Jums gali atsirasti mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo ir reto širdies plakimo, galvos svaigimo, inkstų veiklos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, ženklios ir ilgalaikės hipotenzijos (mažas kraujospūdis), įskaitant šoką ir mirtį, atvejų.

Pamiršus pavartoti Onduarp

Jeigu įprastiniu laiku dozę išgerti pamiršite, gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jei tą pačią parą tabletės neišgėrėte, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Onduarp

Svarbu, kad Onduarp kasdien vartotumėte tol, kol gydytojas nurodys vartoti kitaip. Jeigu manote, kad Onduarp poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasikalbėkite su savo gydytoju arba vaistininku.

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, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių), tačiau itin sunkus. Jam pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Onduarp metu jo galimybės atmesti negalima.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis
Galvos svaigimas, kulkšnių edema (patinimas).

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Mieguistumas, migrena, galvos skausmas, rankų arba kojų dilgčiojimas ar tirpulis, sukimosi pojūtis (*vertigo*), retas širdies plakimas, palpitacija (stiprus ir dažnas juntamas širdies plakimas), mažas kraujospūdis (hipotenzija), galvos svaigimas stojantis (ortostatinė hipotenzija), trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas, kosulys, skrandžio skausmas (pilvo skausmas), viduriavimas, pykinimas, niežulys, sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas, negalėjimas sukelti erekciją, silpnumas, krūtinės skausmas, nuovargis, patinimas (edema), kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Šlapimo pūslės infekcija, prislėgta nuotaika (depresija), nerimas, nemiga, alpulis, rankų ar kojų nervų pažaida, jautrumo lietimui sumažėjimas, skonio pojūčio pokytis, virpulis, vėmimas, dantenų išvešėjimas, nemalonus pojūtis pilve, burnos džiūvimas, egzema (odos liga), odos paraudimas, išbėrimas, nugaros skausmas, kojų skausmas, varymas šlapintis naktį, bloga savijauta (negalavimas), šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo pastebėtas gydymo telmisartanu arba amlodipinu metu, tačiau jis gali pasireikšti ir Onduarp vartojimo metu.

Telmisartanas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien telmisartanu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė šlapimo organų liga, infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., ryklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų uždegimas), raudonųjų kraujo ląstelių trūkumas (anemija), didelis kalio kiekis kraujyje, dusulys, vidurių pūtimas, prakaitavimo padidėjimas, inkstų pažaida, įskaitant staigų inkstų negalėjimą dirbti, kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas ar mažas kraujospūdis), mažas cukraus kiekis kraujyje (cukrinio diabetu sergantiems pacientams), regos sutrikimas, dažnas širdies plakimas, skrandžio veiklos sutrikimas, kepenų veiklos sutrikimas*, dilgėlinė (urtikarija), medikamentinis išbėrimas, sausgyslių uždegimas, į gripą panaši liga (pvz., raumenų skausmas, bendrojo pobūdžio negalavimas), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, fosfokreatinkinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

*Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo (kepenų ligos) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šį šalutinį poveikį.

Amlodipinas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien amlodipinu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Nuotaikos pokytis, regos sutrikimas, spengimas ausyse, dusulys, čiaudulys (sekreto tekėjimas iš nosies), žarnų motorikos pokytis, plaukų slinkimas, neįprastos mėlynės ir kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių pažaida), odos spalvos pokytis, prakaitavimo padidėjimas, šlapinimosi pasunkėjimas, dažnesnis varymas šlapintis, ypač naktį, krūtų padidėjimas vyrams, kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Sumišimas.

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas arba mažas kraujospūdis), per didelis cukraus kiekis kraujyje, nevalingi trūkčiojantys

arba mėšlungiškai judesiai, širdies priepuolis, nereguliarus širdies plakimas, kraujagyslių uždegimas, kasos uždegimas, skrandžio gleivinės uždegimas (gastritas), kepenų uždegimas, odos pageltimas (gelta), su gelta susijęs kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje, greitas odos ir gleivinės patinimas (angioneurozinė edema), sunkios odos reakcijos, dilgėlinė (urtikarija), sunkios alerginės reakcijos, susijusios su pūsliu odos ir gleivinės išbėrimu (eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas), odos jautrumo saulės šviesai padidėjimas.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti Onduarp

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletes imkite tik prieš pat vartojimą.

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

Onduarp sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir amlodipinas. Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 5 mg amlodipino (besilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra bevandenis koloidinis silicio dioksidas, briliantinis mėlynasis FCF (E 133), juodasis geležies oksidas (E 172), geltonasis geležies oksidas (E 172), magnio stearatas, kukurūzų krakmolas, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K 25, pregelifikuotas krakmolas, natrio hidroksidas ir sorbitolis (E 420).

Onduarp išvaizda ir kiekis pakuotėje

Onduarp 80 mg/5 mg tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas „A3“, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

Pakuotės dydis

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles, ar 360 (4 x 90 x 1) tablečių, supakuotų į perforuotas vienadozes aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

България

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

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
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 Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

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 Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Boehringer Ingelheim, 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 Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

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 hf.
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 Ellas A.E.
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

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės

Telmisartanas/Amlodipinas

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 požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Onduarp ir kam jis vartojamas

Onduarp tabletėse yra dviejų veikliųjų medžiagų – telmisartano ir amlodipino. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti Jūsų didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri susiaurina kraujagysles ir todėl padidina kraujospūdį. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį.
- Amlodipinas priklauso vaistų, vadinamų kalcio kanalų blokatoriais, grupei. Amlodipinas stabdo kalcio patekimą į kraujagyslių sienelę, todėl neleidžia kraujagyslėms susiaurėti. Tai reiškia, kad abi veikliosios medžiagos veikia kartu, neleisdamos Jūsų kraujagyslėms susiaurėti. Dėl to atsipalaiduoja kraujagyslės, mažėja kraujospūdis.

Onduarp vartojamas didelio kraujospūdžio ligai gydyti:

- suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdžio pakankamai nekontroliuoja amlodipinas;
- suaugusiems pacientams, kurie jau vartoja atskirą telmisartano ir amlodipino tablečių, tačiau vietoj jų dėl patogumo nori vartoti tokias pačias jų dozes, esančias vienoje tabletėje.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, ji gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Dėl to pacientui kyla sunkių sutrikimų, tokių kaip širdies priepuolis, širdies ar inkstų veiklos nepakankamumas, smegenų insultas ar apakimas, rizika. Tol, kol pažaida nepasireiškia, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis normalus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Onduarp

Onduarp vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui, amlodipinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu esate alergiškas bet kuriam kitam dihidropiridino grupės (tos pačios rūšies kalcio kanalų blokatoriai) vaistui;

- jeigu esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra geriau vengti Onduarp vartoti ankstyvojo nėštumo metu, žr. skyrius „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ ir „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės sutrikimas);
- jeigu vargina labai mažas kraujospūdis (įskaitant šoką);
- jeigu dėl sunkaus širdies sutrikimo Jus vargina mažas širdies išstumiamo kraujo tūris.
- jeigu sergate cukriniu diabetu ar inkstų veiklos sutrikimu ir Jūs esate gydomas Rasilez.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums tinka, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti Onduarp.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Onduarp, jeigu Jus vargina arba kada nors vargino bet kuris iš žemiau išvardytų sutrikimų ar ligų.

- Inkstų liga arba inksto transplantatas.
- Į vieną arba abu inkstus einančių kraujagyslių susiaurėjimas (inksto arterijos stenozė).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Aldosterono kiekio padidėjimas (lemiantis vandens ir druskų susilaikymą organizme ir kartu įvairių mineralų pusiausvyros sutrikimą kraujyje).
- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), tikriausiai atsiradęs dėl to, kad Jums yra dehidracija (didelio vandens kiekio netekimas) ar druskų trūkumas, kurį sukėlė gydymas diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), dieta, kurioje mažai druskos, viduriavimas arba vėmimas.
- Kalio kiekio padidėjimas kraujyje.
- Cukrinis diabetas.
- Aortos susiaurėjimas (aortos stenozė).
- Nuo širdies priklausomas krūtinės skausmas, taip pat ir poilsio ar minimalios įtampos metu (nestabilioji krūtinės angina).
- Pirmosios keturios savaitės po ištikusio širdies priepuolio.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Onduarp:

- jeigu vartojate Rasilez (vaistas, vartojamas dideliu kraujospūdžiui mažinti);
- jeigu vartojate digoksiną.

Prieš operaciją ar anesteziją turite pasakyti savo gydytojui, kad vartojate Onduarp.

Vaikams ir paaugliams

Onduarp nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Onduarp

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų ar 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 vieno arba kito vaisto vartojimą nutraukti. Tai ypač taikytina žemiau išvardytiems medikamentams, jeigu jų vartojama kartu su Onduarp.

- Ličio preparatai kai kurių rūšių depresijai gydyti.
- Preparatai, galintys didinti kalio kiekį kraujyje, pvz., druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai (tam tikros šlapimo išskyrimą didinančios tabletės).
- AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, renino inhibitoriai.

- Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas), heparinas, imunosupresantai (pvz., ciklosporinas ar takrolimusas) ir antimikrobinis preparatas trimetoprimas.
- Rifampicinas, paprastųjų jonažolių preparatai.
- Vaistai nuo ŽIV ligos (AIDS), pvz., ritonaviras, ar grybelinių ligų (pvz., ketokonazolas).
- Eritromicinas (antibiotikas).
- Diltiazemas (vaistas nuo širdies ligų).
- Simvastatinas (vaistas nuo cholesterolio kiekio padidėjimo).
- Rasilez (vaistas, vartojamas dideliu kraujospūdžiui mažinti).
- Digoksinas.

Onduarp, kaip ir kitokių kraujospūdį mažinančių vaistų, poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., acetilsalicilo rūgštis ar ibuprofenas) arba kortikosteroidai.

Onduarp gali stiprinti kitų vaistų, vartojamų didelio kraujospūdžio ligai gydyti, bei preparatų, galinčių sumažinti kraujospūdį (pvz., baklofeno, amifostino, neuroleptikų ar antidepresantų) kraujospūdį mažinantį poveikį. Alkoholis gali papildomai sumažinti mažą kraujospūdį. Tai galite jausti kaip galvos svaigimą stojantis.

Onduarp vartojimas su maistu ir gėrimais

Žr. 3 skyrių.

Onduarp vartojimo metu nevalgykite greipfrutų ir negerkite jų sultų. Greipfrutai ir jų sultys kai kuriems pacientams gali padidinti veikliosios medžiagos amlodipino koncentraciją kraujyje, todėl gali sustiprėti Onduarp sukiamas kraujospūdį mažinantis poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite apie tai gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai lieps Jums nebevartoti Onduarp prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą ir paskirs kitą vaistinių preparatą vietoj Onduarp. Onduarp yra nerekomenduojamas ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau negu tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi arba ruošiatės tai pradėti daryti. Onduarp nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms. Jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei norima žindyti naujagimį arba prieš laiką gimusį kūdikį.

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems žmonėms, gydomiems nuo didelio kraujospūdžio ligos, gali pasireikšti šalutinis poveikis, pvz., galvos svaigimas ar sukimosi pojūtis (*vertigo*). Jeigu Jums toks poveikis pasireiškė, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Onduarp sudėtyje yra sorbitolio

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

3. Kaip vartoti Onduarp

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

Rekomenduojama paros dozė yra viena tabletė. Stenkitės kiekvieną parą tabletę gerti tokiu pačiu laiku. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Onduarp galite gerti valgio metu arba nevalgę. Tabletę reikia nuryti užgeriant trupučiu vandens arba kitokio nealkoholinio gėrimo.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, įprastinė dozė neturi būti didesnė kaip viena 40 mg/5 mg tabletė arba viena 40 mg/10 mg tabletė kartą per parą.

Ką daryti pavartojus per didelę Onduarp dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyriumi. Jums gali atsirasti mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo ir reto širdies plakimo, galvos svaigimo, inkstų veiklos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, ženklios ir ilgalaikės hipotenzijos (mažas kraujospūdis), įskaitant šoką ir mirtį, atvejų.

Pamiršus pavartoti Onduarp

Jeigu įprastiniu laiku dozę išgerti pamiršite, gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jei tą pačią parą tabletės neišgersite, kitą parą gerkite įprastinę dozę.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Onduarp

Svarbu, kad Onduarp kasdien vartotumėte tol, kol gydytojas nurodys vartoti kitaip. Jeigu manote, kad Onduarp poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasikalbėkite su savo gydytoju arba vaistininku.

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, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių), tačiau itin sunkus. Jam pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Onduarp metu jo galimybės atmesti negalima.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis

Galvos svaigimas, kulkšnių edema (patinimas).

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Mieguistumas, migrena, galvos skausmas, rankų arba kojų dilgčiojimas ar tirpulis, sukimosi pojūtis (*vertigo*), retas širdies plakimas, palpitacija (stiprus ir dažnas juntamas širdies plakimas), mažas

kraujospūdis (hipotenzija), galvos svaigimas stojantis (ortostatinė hipotenzija), trumpalaikis veido ir kaklo paraudimas, kosulys, skrandžio skausmas (pilvo skausmas), viduriavimas, pykinimas, niežulys, sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas, negalėjimas sukelti erekciją, silpnumas, krūtinės skausmas, nuovargis, patinimas (edema), kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Šlapimo pūslės infekcija, prislėgta nuotaika (depresija), nerimas, nemiga, alpulys, rankų ar kojų nervų pažeida, jautrumo lietimui sumažėjimas, skonio pojūčio pokytis, virpulis, vėmimas, dantenų išvešėjimas, nemalonus pojūtis pilve, burnos džiūvimas, egzema (odos liga), odos paraudimas, išbėrimas, nugaros skausmas, kojų skausmas, varymas šlapintis naktį, bloga savijauta (negalavimas), šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo pastebėtas gydymo telmisartanu arba amlodipinu metu, tačiau jis gali pasireikšti ir Onduarp vartojimo metu.

Telmisartanas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien telmisartanu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė šlapimo organų liga, infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., ryklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų uždegimas), raudonųjų kraujo ląstelių trūkumas (anemija), didelis kalio kiekis kraujyje, dusulys, vidurių pūtimas, prakaitavimo padidėjimas, inkstų pažeida, įskaitant staigų inkstų negalėjimą dirbti, kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas ar mažas kraujospūdis), mažas cukraus kiekis kraujyje (cukriniu diabetu sergantiems pacientams), regos sutrikimas, dažnas širdies plakimas, skrandžio veiklos sutrikimas, kepenų veiklos sutrikimas*, dilgėlinė (urtikarija), medikamentinis išbėrimas, sausgyslių uždegimas, į gripą panaši liga (pvz., raumenų skausmas, bendrojo pobūdžio negalavimas), hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, fosfokreatinkinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

*Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, dauguma kepenų funkcijos sutrikimo (kepenų ligos) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Japonai yra labiau linkę į šį šalutinį poveikį.

Amlodipinas

Papildomas šalutinis poveikis, stebėtas pacientams, gydomiems vien amlodipinu, išvardytas žemiau.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Nuotaikos pokytis, regos sutrikimas, spengimas ausyse, dusulys, čiaudulys (sekreto tekėjimas iš nosies), žarnų motorikos pokytis, plaukų slinkimas, neišprastos mėlynės ir kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių pažeida), odos spalvos pokytis, prakaitavimo padidėjimas, šlapinimosi pasunkėjimas, dažnesnis varymas šlapintis, ypač naktį, krūtų padidėjimas vyrams, kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Sumišimas.

Labai retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas arba mažas kraujospūdis), per didelis cukraus kiekis kraujyje, nevalingi trūkčiojantys arba mėšlungiški judesiai, širdies priepuolis, nereguliarus širdies plakimas, kraujagyslių uždegimas, kasos uždegimas, skrandžio gleivinės uždegimas (gastritas), kepenų uždegimas, odos pageltimas (gelta), su gelta susijęs kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje, greitas odos ir gleivinės patinimas (angioneurozinė edema), sunkios odos reakcijos, dilgėlinė (urtikarija), sunkios alerginės

reakcijos, susijusios su pūsliu odos ir gleivinės išbėrimu (eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson'o sindromas), odos jautrumo saulės šviesai padidėjimas.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti Onduarp

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Onduarp tablečių imkite tik prieš pat vartojimą.

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

Onduarp sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir amlodipinas. Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 10 mg amlodipino (besilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra bevandenis koloidinis silicio dioksidas, briliantinis mėlynasis FCF (E 133), juodasis geležies oksidas (E 172), geltonasis geležies oksidas (E 172), magnio stearatas, kukurūzų krakmolai, magnio oksidas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K 25, pregelifikuotas krakmolai, natrio hidroksidas ir sorbitolis (E 420).

Onduarp išvaizda ir kiekis pakuotėje

Onduarp 80 mg/10 mg tabletės yra dvisluoksnės: vienas sluoksnis mėlynas, kitas – baltas, ovalios. Vienoje tablečių pusėje išgraviruotas preparato kodas „A4“, kitoje – kompanijos prekės ženklas.

Pakuotės dydis

Kartoninė dėžutė, kurioje yra 28 tabletės, supakuotos į aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles, arba 360 (4 x 90 x 1) tablečių, supakuotų į perforuotas vienadozes aliuminio/aliuminio lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

България

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

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
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 Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

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 Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Boehringer Ingelheim, 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 Bucuresti
Tel: +40 21 302 2800

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 hf.
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 Ellas A.E.
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

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas