

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 40 mg telmisartāna (*telmisartanum*) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna (*telmisartanum*) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 112 mg laktozes monohidrāta, kas atbilst 107 mg bezūdens laktozes.

Katra tablete satur 169 mg sorbīta (E420).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 112 mg laktozes monohidrāta, kas atbilst 107 mg bezūdens laktozes.

Katra tablete satur 338 mg sorbīta (E420).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes

Sarkani balta, iegarena divslāņaina 5,2 mm tablete ar iegravētu kompānijas logo un kodu 'H4'.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes

Sarkani balta, iegarena divslāņaina 6,2 mm tablete ar iegravētu kompānijas logo un kodu 'H8'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

MicardisPlus fiksēto devu kombinācija (40 mg telmisartāna/12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazide*, HCTZ) un 80 mg telmisartāna/12,5 mg HCTZ) ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar telmisartānu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Fiksēto devu kombināciju ordinē pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar telmisartānu. Pirms pārejas uz fiksēto kombināciju katra no abām aktīvās vielas devām jāpielāgo individuāli. Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt tiešu pāreju no monoterapijas uz fiksēto devu kombināciju:

- MicardisPlus 40 mg/12,5 mg var ordinēt vienu reizi dienā pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt ar Micardis 40 mg
- MicardisPlus 80 mg/12,5 mg var ordinēt vienu reizi dienā pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt ar Micardis 80 mg

Gados vecāki pacienti

Nav nepieciešama devas pielāgošana.

Nieru darbības traucējumi

Ieteicams periodiski kontrolēt nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nedrīkst ordinēt vairāk kā vienu devu MicardisPlus 40 mg/12,5 mg dienā. Fiksēto devu kombinācija ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem aknu bojājumiem. Pacientiem ar traucētu aknu funkciju tiazīdi jāordinē ar piesardzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Fiksēto devu kombinācijas drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Fiksēto devu kombinācijas tabletes jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā, uzderot šķidrumu, un tās var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

MicardisPlus tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā. Tabletes drīkst izņemt no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas (skatīt 6.6. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret kādu no aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Paaugstināta jutība pret citiem sulfonamīdu savienojumiem vai to atvasinājumiem (jo HCTZ pieder pie sulfonamīdu atvasinājumiem)
- Grūtniecības otrais vai trešais trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu)
- Holestāze un obstruktīvas žultsceļu slimības
- Smagi aknu bojājumi
- Smagi nieru bojājumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min)
- Refraktāra hipokaliēmija, hiperkalciēmija

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60$ ml/min/1,73 m²) telmisartāna/HCTZ lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Grūtniecība

Grūtniecības laikā nav ieteicams sākt AIIRA lietošanu. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsaņem alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar holestāzi, obstruktīvām žultsceļu slimībām vai smagu aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu), jo telmisartāns galvenokārt izvadās ar žulti. Šiem pacientiem telmisartāna dēļ iespējams pazemināts aknu klīrenss.

Bez tam telmisartāns/HCTZ uzmanīgi jāordinē pacientiem ar traucētu aknu funkciju vai progresējošu aknu slimību, jo nelielas šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes var izraisīt aknu komas iestāšanos. Nav klīniskas pieredzes telmisartāna/HCTZ lietošanā slimniekiem ar aknu bojājumiem.

Renovaskulārā hipertensija

Ja pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienas funkcionējošas nieres artērijas stenozi ordinē zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu, palielinās smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu). Nav datu par telmisartāna/HCTZ lietošanu pacientiem ar nesenu transplantētu nieru. Ir neliela pieredze ordinējot telmisartānu/HCTZ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru funkcijas traucējumiem, tādēļ periodiski jākontrolē kālija, kreatinīna un urīnskābes līmenis serumā. Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, ordinējot tiazīdus, ir iespējama azotēmija.

Intravaskulāra hipovolēmija

Pacientiem ar šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanos pēc intensīvas terapijas ar diurētiskiem līdzekļiem, sāls ierobežojumiem uzturā, caurejas vai vemšanas dēļ, iespējama simptomātiska hipotensija, it īpaši pēc pirmās zāļu devas lietošanas. Šie stāvokļi jānovērš pirms telmisartāna/HCTZ ordinēšanas.

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga ACE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

ACE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Citi stāvokļi ar aktivizētu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu

Pacientiem, kuru asinsvadu tonuss un nieru darbība ir atkarīgas galvenokārt no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru slimībām, ieskaitot nieru artēriju stenozi), ārstēšana ar zālēm, kas ietekmē šo sistēmu, ir bijusi saistīta ar akūtu hipotensiju, hiperazotēmiju, oligūriju, un, retos gadījumos, akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Primārais aldosteronisms

Pacientiem ar primāro aldosteronismu parasti nav efektīvi antihipertensīvie līdzekļi, kas darbojas, nomācot renīna-angiotenzīna sistēmu. Tādēļ telmisartānu/HCTZ ordinēt nav ieteicams.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā citus vazodilatatorus, pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju, jāordinē īpaši piesardzīgi.

Metabolisms un ietekme uz endokrīno sistēmu

Tiazīdu lietošana var pazemināt glikozes toleranci, turpretim diabēta pacientiem, kuri lieto insulīnu vai antidiabētiskas zāles vienlaicīgi ar telmisartānu, var rasties hipoglikēmija. Tādēļ, šiem pacientiem

ieteicama glikozes līmeņa kontrole asinīs; insulīna vai antidiabētisko zāļu pielāgošana var būt nepieciešama.

Tiazīdu terapijas laikā slēptais cukura diabēts var kļūt izteikts.

Diurētiskā terapija ar tiazīdu ir bijusi saistīta ar holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos, tomēr zālēs esošā 12,5 mg hidrohloriazīda deva to praktiski neietekmē. Dažiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar tiazīdiem, iespējama hiperurikēmija vai podagras paasināšanās.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Visiem pacientiem diurētisko līdzekļu lietošanas laikā jāveic periodiska seruma elektrolītu kontrole piemērotos laika intervālos.

Tiazīdi, ieskaitot hidrohloriazīdu, var izraisīt šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumus (ieskaitot hipokaliēmiju, hiponatriēmiju un hipohlorēmisko alkalozī). Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu brīdinājuma simptomi ir sausums mutē, slāpes, astēnija, letarģija, miegainība, nemierīgums, muskuļu sāpes vai krampji, muskuļu gurdenums, hipotensija, oligūrija, tahikardija, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tādi kā slikta dūša vai vemšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Hipokaliēmija

Lai gan lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus ir iespējama hipokaliēmija, vienlaicīga terapija ar telmisartānu var samazināt diurētisko līdzekļu izraisīto hipokaliēmiju. Hipokaliēmijas risks ir lielāks pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar pastiprinātu diurēzi anamnēzē, pacientiem ar iespējamu nepietiekamu elektrolītu iekšēju lietošanu, un pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu (AKTH) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hiperkaliēmija

Pretējs efekts: zāļu sastāvdaļa telmisartāns, sakarā ar antagonismu pret angiotenzīna II (AT₁) receptoriem, var izsaukt hiperkaliēmiju. Lai gan, ordinējot telmisartānu/HCTZ, klīniski nozīmīgi hiperkaliēmijas gadījumi netika konstatēti, tomēr hiperkaliēmijas attīstīšanās riska faktori ir nieru bojājumi un/vai sirds mazspēja, kā arī cukura diabēts. Ordinējot telmisartānu/HCTZ kopā ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kāliju saturošām uztura piedevām vai kāliju saturošiem sāls aizvietotājiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hiponatriēmija un hipohlorēmiskā alkaloze

Nav pierādījumu tam, ka telmisartāns/HCTZ samazinātu vai aizkavētu diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju. Hlorīdu deficīts ir galvenokārt viegls un parasti ārstēšana nav nepieciešama.

- Hiperkalciēmija

Tiazīdi var mazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un neregulāri un nedaudz paaugstināt kalcija līmeni serumā, kas neizraisa ar kalcija metabolismu saistītus zināmus traucējumus. Ievērojama hiperkalciēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozī. Šādos gadījumos tiazīdu lietošana jāpārtrauc un jāveic epitēlijķermenīšu funkcijas testi.

- Hipomagnēmija

Ir pierādīts, ka tiazīdi palielina magnija daudzumu izdalītajā urīnā, kā rezultātā ir iespējama hipomagnēmija (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Etniskās atšķirības

Tāpat kā visi citi angiotenzīna II receptoru antagonisti, telmisartāns, acīmredzami izrāda mazāku asinsspiediena pazeminošu iedarbību melnas ādas krāsas pacientiem, salīdzinot ar pārējām rasēm, iespējams, melnādaino pamatiedzīvotāju zemākas renīna aktivitātes dēļ.

Citi

Tāpat kā ar jebkuru antihipertensīvu līdzekli, pārmērīga asinsspiediena samazināšana ar telmisartānu pacientiem ar išēmisko kardiopātiju un išēmisko kardiovaskulāro slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Vispārējie

Pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē vai bez tām, iespējamas paaugstinātas jutības reakcijas pret HCTZ, bet ir biežāk novērojamas pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē. Ir dati, ka lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus, HCTZ ieskaitot, iespējama sistēmiskās sarkanās vilkēdes paasināšanās vai aktivizēšanās.

Ziņots par fotosensibilizācijas reakciju gadījumiem, lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja fotosensibilizācijas reakcijas rodas ārstēšanas laikā, ieteicams pārtraukt ārstēšanu. Ja atkārtota diurētiska līdzekļa lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams aizsargāt atklātās ķermeņa daļas no Saules vai mākslīgā UVA starojuma.

Dzīslenes izvīdums, akūta miopija un slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīds (pieder pie sulfonamīdiem) var izraisīt idiosinkrātisku reakciju, kas rada dzīslenes izvīdumu ar redzes lauka defektu, akūtu pārejošu miopiju un akūtu slēgta kakta glaukomu. Simptomi ir akūta redzes asuma pasliktināšanās vai sāpes acīs un parasti tie rodas stundu vai nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas uzsākšanas. Neārstēta slēgta kakta glaukoma var radīt neatgriezenisku redzes zudumu. Sākotnējā ārstēšana ir nekavējoties hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Tūlītēja terapeitiska vai ķirurģiska ārstēšana var būt nepieciešama, ja intraokulārais spiediens saglabājas nekontrolējams. Akūtas slēgta kakta glaukomas attīstības riska faktori var būt saistīti ar alerģiju pret sulfonamīdu vai penicilīnu anamnēzē.

Nemelanomas ādas vēzis

Divos epidemioloģiskos pētījumos, pamatojoties uz Dānijas Nacionālo vēža reģistru, novēroja paaugstinātu nemelanomas ādas vēža [bazālo šūnu karcinomas un plakanšūnu karcinomas] risku, palielinoties HCTZ kumulatīvajai devai. HCTZ fotosensibilizējošā ietekme varētu darboties kā iespējamais nemelanomas ādas vēža rašanās mehānisms.

Pacientiem, kuri lieto HCTZ, ir jāsniedz informācija par nemelanomas ādas vēža risku, jāiesaka regulāri pārbaudīt, vai nav radušies jauni ādas bojājumi, un nekavējoties ziņot par visiem aizdomīgajiem ādas bojājumiem. Lai mazinātu ādas vēža risku, pacientiem ir jāiesaka iespējamie profilaktiskie pasākumi, piemēram, saules gaismas un UV staru iedarbības ierobežošana un atbilstoša aizsardzība iedarbības gadījumā. Aizdomīgi ādas bojājumi ir nekavējoties jāpārbauda, potenciāli ietverot biopsijas materiāla histoloģisku izmeklēšanu. Iespējams, ir arī jāpārskata HCTZ lietošana pacientiem, kuri agrāk slimojuši ar nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Akūta respiratorā toksicitāte

Ļoti retos gadījumos pēc hidrohlortiazīda lietošanas ziņots par akūtu respiratoro toksicitāti, tostarp akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS). Plaušu tūska parasti attīstās dažu minūšu līdz stundu laikā pēc hidrohlortiazīda lietošanas. Simptomu rašanās brīdī ir aizdusa, drudzis, plaušu bojājums un hipotensija. Ja ir aizdomas par ARDS diagnozi, MicardisPlus lietošana jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Hidrohlortiazīdu nedrīkst lietot pacienti, kuriem iepriekš ir bijis ARDS pēc hidrohlortiazīda lietošanas.

Laktoze

Katra tablete satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Sorbīts

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes satur 169 mg sorbīta katrā tabletē.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles.

Katra tablete satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Litījs

Vienlaicīgi ordinējot litiju ar angiotenzīna konvertējošo enzīmu inhibitoriem ir iespējama atgriezeniska litija koncentrācijas serumā un toksicitātes palielināšanās. Par šādiem gadījumiem reti tiek ziņots ordinējot kopā ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem (tostarp ar telmisartānu/HCTZ). Vienlaicīga litija un telmisartāna/HCTZ ordinēšana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja tomēr nepieciešams izmantot šādu zāļu kombināciju, rūpīgi jākontrolē litija līmenis serumā.

Zāles, kas izraisa kālija izvadīšanu un hipokaliēmiju (piemēram, citi kāliju izdalošie diurētiskie līdzekļi, laksatīvie līdzekļi, kortikosteroīdi, AKTH, amfotericīns, karbenoksolons, penicilīna G nātrija sāls, salicilskābe un tās atvasinājumi)

Ja šīs zāles tiek lietotas kopā ar HCTZ -telmisartāna kombināciju, jākontrolē kālija līmenis plazmā. Šie medikamenti var potencēt HCTZ ietekmi uz kālija seruma līmeni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kas var palielināt kālija līmeni vai izraisīt hiperkaliēmiju (piemēram, ACE inhibitori, kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kāliju saturošas pārtikas piedevas, kāliju saturoši sāls aizvietotāji, ciklosporīns un citas zāles, kā heparīna nātrija sāls)

Ja šīs zāles ordinē vienlaicīgi ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, ieteicams kontrolēt kālija līmeni plazmā. Balstoties uz pieredzi, ka citu zāļu, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, vienlaicīga lietošana ar iepriekšminētajām zālēm, iespējams, paaugstina kālija līmeni serumā, tāpēc tā nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā

Ordinējot vienlaicīgi telmisartānu/HCTZ un zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā (piemēram, sirds glikozīdi, antiaritmiskie līdzekļi), periodiski rekomendē kontrolēt kālija seruma līmeni un EKG. Tas jāveic arī vienlaicīgi lietojot zāles (kas ietver arī dažus antiaritmiskos līdzekļus), kuras ir hipokaliēmijas izraisoši faktori, kas var izsaukt *torsades de pointes* lēkmes un norādītas zemāk uzskaitītajos punktos:

- I a klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds)
- III klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, amiodarons, sotalolols, dofetilīds, ibutilīds)
- daži antipsihotiskie līdzekļi (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns, levomepromazīns, trifluoperazīns, ciamemazīns, sulpirīds, sultoprīds, amisulprīds, tiaprīds, pimoazīds, haloperidols, droperidols)
- citi: (piemēram, bepridils, cisaprīds, difemanils, eritromicīns IV, halofantrīns, mizolastīns, pentamidīns, sparfloksacīns, terfenadīns, vinkamīns IV).

Sirds glikozīdi

Tiazīdu izraisīta hipokaliēmija vai hipomagnēmija veicina sirds glikozīdu izraisītas aritmijas sākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Digoksīns

Telmisartāna un digoksīna vienlaicīgas lietošanas laikā tika novērots digoksīna maksimālās (49%) un minimālās (20%) plazmas koncentrācijas pieaugums. Uzsākot, pielāgojot un pārtraucot telmisartāna lietošanu, jākontrolē digoksīna līmenis, lai to noturētu terapeitiskā diapazonā.

Citi antihipertensīvie līdzekļi

Telmisartāns var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu hipotensīvo efektu.

Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pretdiabēta līdzekļi (perorālie hipoglikēmiskie līdzekļi un insulīns)

Var būt nepieciešama hipoglikēmisko līdzekļu devas korekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metformīns

Metformīns jāordinē uzmanīgi laktacidozes riska dēļ, ko varētu izsaukt iespējamā HCTZ izraisītā funkcionālā nieru mazspēja.

Holestiramīns un žultsskābi saistoši sveķi

Anjonu apmaiņas sveķu klātbūtnē samazinās HCTZ absorbcija.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

NPL (piemēram, acetilsalicilskābe pretiekaisuma dozēšanas režīmā, COX-2 inhibitori un neselektīvie NPL) var samazināt tiazīdu diurētisko līdzekļu diurētisko, nātrijurētisko un antihipertensīvo angiotenzīna II receptoru antagonistu iedarbību.

Dažiem pacientiem ar traucētu nieru darbību (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar traucētu nieru darbību) vienlaicīga angiotenzīna II receptoru antagonistu un ciklooksigenāzi inhibējošu līdzekļu ordinēšana var izraisīt turpmāku nieru darbības pasliktināšanos, tostarp iespējama akūta nieru mazspēja, kas parasti ir pārejoša. Tādēļ kombinācijas ordinēšana jāveic piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nieru funkcijas kontrole pirms vienlaicīgas terapijas ordinēšanas un periodiski pēc tam.

Vienā pētījumā telmisartāna un ramiprila vienlaicīga lietošana izraisīja līdz pat 2,5 kārtīgu ramiprila un ramiprilata AUC₀₋₂₄ un C_{max} paaugstināšanos. Šī novērojuma klīniskais nozīmīgums nav zināms.

Asinsspiedienu paaugstinošie amīni (piemēram, noradrenālīns)

Presoro amīnu iedarbība var pavājināties.

Nedepolarizējoši skeleta muskulatūras relaksanti jeb miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)

HCTZ var pastiprināt nedepolarizējošo skeleta muskuļu relaksantu iedarbību.

Zāles, ko izmanto podagras ārstēšanai (piemēram, probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)

Tā kā HCTZ var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā, var būt nepieciešamība atbilstoši pielāgot urīkozūrisko līdzekļu zāļu devas. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Vienlaicīgi ordinējot tiazīdus un alopurinolu, var palielināties alopurinola izraisītu paaugstinātas jutības reakciju biežums.

Kalcija sāļi

Tiazīdu diurētiskie līdzekļi var palielināt kalcija līmeni serumā, samazinātas ekskrecijas dēļ. Ja jālieto kalciju saturošas pārtikas piedevas vai kalciju saudzējošas zāles (piemēram, D vitamīna terapiju), jākontrolē kalcija līmenis serumā un kalcija devas atbilstoši jāpielāgo.

Bēta-blokatori un diazoksīds

Tiazīdi var izmainīt bēta-blokatoru un diazoksīda hiperglikēmisko iedarbību.

Antiholīnērgiskās zāles (piemēram, atropīns, biperidēns)

Var paaugstināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu bioloģisko pieejamību, pazeminot kuņģa un zarnu trakta motilitāti un kuņģa iztukšošanās tempu.

Amantadīns

Tiazīdi paaugstina amantadīna izraisīto blakusefektu risku.

Citotoksiskie līdzekļi (piemēram, ciklofosfamīds, metotreksāts)

Tiazīdi var samazināt citotoksisko līdzekļu nieru ekskreciju un potencēt to mielosupresīvo iedarbību.

Balstoties uz farmakoloģiskām īpašībām, sagaidāms, ka turpmāk minētās zāles var pastiprināt visu antihipertensīvu zāļu, arī telmisartāna hipotensīvo darbību: baklofēns, amifostīns.

Bez tam ortostatisku hipotensiju var paasināt alkohola, barbiturātu, narkotisku līdzekļu vai antidepresantu lietošana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Dati par telmisartāna/HCTZ lietošanu grūtniecības laikā nav pietiekami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Epidemioloģiski pierādījumi par ACE inhibitoru radītu teratogenitātes risku grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši. Tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Lai gan par angiotenzīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārāztītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija.

Ir zināms, ka ārstēšana ar AIIRA otrā un trešā grūtniecības trimestra laikā izraisa fetotoksiskumu (pavājinātas nieru funkcijas, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavēšanu) un neonatālu toksiskumu (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja, sākot ar otro grūtniecības trimestri, paciente lietojusi AIIRA, ieteicams veikt augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklējumus.

Zīdaiņi, kuru mātes lietojušas AIIRA, rūpīgi jāuzrauga hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Ir ierobežota pieredze par HCTZ lietošanu grūtniecības laikā, īpaši pirmā trimestra laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz HCTZ darbības farmakoloģisko mehānismu, tā lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī var iespaidot fetoplacentāro perfūziju un radīt tādas efektus auglim un jaundzimušajam kā dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija.

Sakarā ar plazmas apjoma samazināšanās un placentāras hipoperfūzijas risku, hidrohlortiazīdu nedrīkstētu lietot grūtniecības tūskas, grūtniecības hipertensijas vai preeklampsijas gadījumos, bez labvēlīga efekta uz slimības gaitu.

Hidrohlortiazīdu nevajadzētu lietot grūtniecēm esenciālas hipertensijas ārstēšanā, izņemot atsevišķus gadījumus, kad nevar pielietot citu terapiju.

Barošana ar krūti

Sakarā ar informācijas trūkumu par telmisartāna/HCTZ lietošanu krūts barošanas laikā, telmisartāns/HCTZ nav ieteicams krūts barošanas laikā un ieteicams piemeklēt alternatīvu ārstēšanu ar labāk zināmu drošuma profilu, īpaši, ja ar krūti tiek barots jaundzimušais vai priekšlaicīgi dzimis zīdains.

Hidrohlortiazīds nonāk cilvēka pienā nelielā daudzumā. Tiazīdī lielās devās, izraisot intensīvu diurēzi, var kavēt piena veidošanos. Telmisartāna/HCTZ lietošana krūts barošanas periodā nav ieteicama. Ja telmisartāns/HCTZ tiek lietots krūts barošanas laikā, tad devai jābūt pēc iespējas mazākai.

Fertilitāte

Preklīniskajos pētījumos ne telmisartāna, ne HCTZ efekti uz fertilitāti vīriešiem un sievietēm netika novēroti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

MicardisPlus var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Telmisartāna/HCTZ lietošanas laikā dažkārt var rasties reibonis vai miegainība.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu apkopojums

Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība ir reibonis. Nopietna asinsvadu tūska var parādīties reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$).

Visumā ziņojumus par telmisartāna/HCTZ nevēlamajām blakusparādībām var salīdzināt ar telmisartāna randomizētu pētījumu ziņojumiem par nevēlamām blakusparādībām, kuros tika iesaistīti nejauši izvēlēti 1471 pacients, no kuriem daļa (835) saņēma telmisartānu plus HCTZ, bet daļa (636) telmisartānu vien. Nevēlamo blakusparādību biežumu neietekmēja devas, un netika parādīta sakarība ar pacientu dzimumu, vecumu vai rasi.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Visos klīnisko pētījumu ziņojumos sastopamās nevēlamās blakusparādības un to biežums ($p \leq 0,05$), veicot ārstēšanu ar telmisartānu plus HCTZ un salīdzinot ar placebo, norādītas zemāk atbilstoši orgānu sistēmai. Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas katru sastāvdaļu ordinējot atsevišķi, bet nav novērotas klīniskajos pētījumos, var parādīties telmisartāna/HCTZ terapijas laikā.

Nevēlamās blakusparādības sarindotas pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Infekcijas un infestācijas Reti	Bronhīts, faringīts, sinusīts
Imūnās sistēmas traucējumi Reti	Sistēmiskās sarkanās vilkēdes ¹ paasinājums vai aktivizēšanās
Vielmaiņas un uztures traucējumi Retāk Reti	Hipokaliēmija Hiperurikēmija, hiponatriēmija
Psihiskie traucējumi Retāk Reti	Trauksme Depresija
Nervu sistēmas traucējumi Bieži Retāk Reti	Galvas reibonis Sinkope, parestēzija Bezmiegs, miega traucējumi
Acu bojājumi Reti	Redzes traucējumi, redzes miglošanās

Ausu un labirinta bojājumi Retāk	Reibonis (<i>vertigo</i>)
Sirds funkcijas traucējumi Retāk	Tahikardija, aritmijas
Asinsvadu sistēmas traucējumi Retāk	Hipotensija, ortostatiska hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības Retāk Reti	Aizdusa Respiratora distresa sindroms (arī pneimonīts un plaušu tūska)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Retāk Reti	Caureja, sausums mutē, flatulence Sāpes vēderā, aizcietējums, dispepsija, vemšana, gastrīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi Reti	Aknu darbības izmaiņas/aknu darbības traucējumi ²
Ādas un zemādas audu bojājumi Reti	Angioedēma (arī fatāli gadījumi), eritēma, nieze, izsitumi, hiperhidroze, nātrene
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi Retāk Reti	Sāpes mugurā, muskuļu spazmas, mialģija Artralģija, muskuļu krampji, sāpes ekstremitātēs
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības Retāk	Erektīlā disfunkcija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā Retāk Reti	Sāpes krūtīs Gripai līdzīga slimība, sāpes
Izmeklējumi Retāk Reti	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs, paaugstināts aknu enzīmu līmenis

¹ pamatojas uz pēcreģistrācijas pieredzi

² sīkākai informācijai skatīt apakšpunktu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”

Papildus informācija par atsevišķām sastāvdaļām

Iepriekšējie ziņojumi par katras no sastāvdaļas blakusparādībām ir arī potenciālās MicardisPlus blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Nevēlamo blakusparādību biežums bija vienāds gan ar placebo, gan ar telmisartānu ārstētiem pacientiem.

Kopumā ziņojumi par nevēlamo blakusparādību biežumu lietojot telmisartānu (41,4%) ir salīdzināmi ar placebo (43,9%), kas pierādīts placebo kontrolētajos pētījumos. Zemāk uzskaitīto blakusparādību biežums apvienots no klīnisko pētījumu ziņojumiem par hipertensijas pacientiem, kuri terapijā lietojuši telmisartānu vai pacientiem 50 gadu vecumā vai vecākiem ar paaugstinātu kardiovaskulāra notikuma risku.

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Augšējo elpceļu infekcija, urīnceļu infekcija, ieskaitot cistītu
Reti	Sepse (ieskaitot fatālu iznākumu) ³
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Retāk	Anēmija
Reti	Eozinofīlija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Paaugstināta jutība, anafilaktiskas reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Retāk	Hiperkaliēmija
Reti	Hipoglikēmija (diabēta slimniekiem)
Sirds funkcijas traucējumi	
Retāk	Bradikardija
Nervu sistēmas traucējumi	
Reti	Miegainība
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Klepus
Ļoti reti	Intersticiāla plaušu slimība ³
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	Nepatīkama sajūta kuņģī
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Reti	Ekzēma, zāļu izraisīti izsitumi, toksiski ādas izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Reti	Artroze, cīpslas sāpes
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Retāk	Nieru bojājums (arī akūta nieru mazspēja)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Retāk	Astēnija
Izmeklējumi	
Reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis

³ sīkākai informācijai skatīt apakšpunktu „Atsevišķu blakusparādību apraksts”

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds var izraisīt vai paasināt ar hipovolēmiju saistītus elektrolītu līdzsvara traucējumus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hidrohlortiazīda monoterapijas izraisītās blakusparādības, kuru biežums nav zināms, ir sekojošas:

Infekcijas un infestācijas Nav zināmi	Sialadenīts
Labdabīgi, ļaundabīgi un nezināmas etioloģijas audzēji (ieskaitot cistas un polipus) Nav zināmi	Nemelanomas ādas vēzis (bazālo šūnu karcinoma un plakanšūnu karcinoma)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi Reti Nav zināmi	Trombocitopēnija (dažkārt ar purpuru) Aplastiska anēmija, hemolītiskā anēmija, kaulu smadzeņu darbības nomākums, leukopēnija, neutropēnija, agranulocitoze
Imūnās sistēmas traucējumi Nav zināmi	Anafilaktiskas reakcijas, paaugstināta jutība
Endokrīnās sistēmas traucējumi Nav zināmi	Nekontrolēts cukura diabēts
Vielmaiņas un uztures traucējumi Bieži Reti Ļoti reti Nav zināmi	Hipomagnēmija Hiperkalciēmija Hipohlorēmiskā alkaloze Anoreksija, samazināta ēstgriba, elektrolītu līdzsvara traucējumi, hiperholesterinēmija, hiperglikēmija, hipovolēmija
Psihiskie traucējumi Nav zināmi	Nemiers
Nervu sistēmas traucējumi Reti Nav zināmi	Galvassāpes Viegls reibonis
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības Ļoti reti	Akūts respiratorā distresa sindroms (ARDS) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Acu bojājumi Nav zināmi	Ksantopsija, akūta miopija, akūta slēgta kakta glaukoma, dzīslenes izsvīdums
Asinsvadu sistēmas traucējumi Nav zināmi	Nekrotizējošs vaskulīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Bieži Nav zināmi	Slikta dūša Pankreatīts, diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žultsceļu traucējumi Nav zināmi	Hepatocelulāra dzelte, holestātiska dzelte

Ādas un zemādas audu bojājumi Nav zināmi	Sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms, fotosensibilizācijas reakcijas, ādas vaskulīts, toksiska epidermāla nekrolīze, daudzformu eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi Nav zināmi	Vājums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi Nav zināmi	Intersticiālais nefrīts, nieru bojājums, glikozūrija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā Nav zināmi	Pireksija
Izmeklējumi Nav zināmi	Paaugstināts triglicerīdu līmenis

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi

Visbiežāk patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi novēroti pēcreģistrācijas periodā japāņu pacientiem. Japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šīs nevēlamās blakusparādības.

Sepse

PROFESS pētījumā tika novērots paaugstināts sepses biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo. Šie gadījumi var būt sagādīšanās vai saistīti ar līdz šim nezināmu mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Intersticiālas plaušu slimības gadījumi ir novēroti pēcreģistrācijas periodā, saistībā ar īslaicīgu telmisartāna lietošanu. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Par telmisartāna pārdozēšanu cilvēkam ir maz datu. Cik lielu daudzumu HCTZ ir iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību, nav zināms.

Simptomi

Vispamanāmākie telmisartāna pārdozēšanas simptomi bija hipotensija un tahikardija. Ziņots arī par bradikardiju, reiboni, vemšanu, palielinātu kreatinīna līmeni serumā un akūtu nieru mazspēju. HCTZ pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu deficīta attīstību (hipokaliēmiju un hipohlorēmiju) un hipovolēmiju, ko izraisa pārāk intensīva diurēze. Visbiežāk sastopamās pārdozēšanas pazīmes un

simptomi ir slikta dūša un miegainība. Ar vienlaicīgu sirds glikozīdu vai noteiktu antiaritmisko līdzekļu lietošanu saistītas hipokaliēmijas rezultātā ir iespējamās muskulatūras spazmas un/vai sirds aritmijas pastiprināšanās.

Terapija

Telmisartānu nevar izvadīt ar hemodialīzi. Pacients uzmanīgi jānovēro, jāveic simptomātiska un uzturoša terapija. Pasākumi ir atkarīgi no tā, pirms cik ilga laika zāles ir ieņemtas, kā arī no simptomu smaguma pakāpes. Ieteicams izraisīt vemšanu un/vai skalot kuņģi. Pārdozēšanas ārstēšanā var izmantot aktivēto ogli. Bieži jākontrolē elektrolītu un kreatinīna līmenis serumā. Ja attīstās hipotensija, pacients jānovieto guļus stāvoklī, nekavējoties jādod sāls un tilpuma aizvietoņi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotenzīna II antagonisti un diurētiskie līdzekļi, ATĶ kods: C09DA07

MicardisPlus ir kombinēts angiotenzīna II receptoru antagonista telmisartāna un tiazīdu diurētiskā līdzekļa hidrohlortiazīda preparāts. Šo ingredientu kombinācijai piemīt savstarpēji papildinoša antihipertensīva iedarbība, kas asinsspiedienu pazemina lielākā mērā nekā katrs komponents atsevišķi. MicardisPlus lietošana vienu reizi dienā ir efektīvāka un asinsspiediena pazemināšanu veic vienmērīgāk visā terapeitiskās devas amplitūdā.

Darbības mehānisms

Telmisartāns ir perorāli lietojams, efektīvs un specifisks angiotenzīna II receptoru 1. apakštipa (AT₁) antagonists. Telmisartāns ar ļoti lielu afinitāti izspiež angiotenzīnu II no tā saistīšanās vietas ar AT₁ apakštipa receptoriem, no kuras ir atkarīga zināmā angiotenzīna II iedarbība. Telmisartānam nepiemīt nekāda agonista aktivitāte attiecībā pret AT₁ receptoriem. Telmisartāns selektīvi saistās ar AT₁ receptoriem. Saistība ir ilgstoša. Telmisartānam nepiemīt afinitāte pret citiem receptoriem, ieskaitot AT₂ un citus mazāk tipiskus AT receptorus. Šo receptoru funkcionālā loma nav zināma, ne arī to iespējamās pārmērīgas stimulācijas efekts ar angiotenzīnu II, kura līmeni paaugstina telmisartāns. Telmisartāns pazemina aldosterona līmeni plazmā. Telmisartāns neinhibē cilvēka plazmas renīnu un nebloķē jonu kanālus. Telmisartāns neinhibē angiotenzīna konvertējošo enzīmu (kināzi II), kurš noārda arī bradikinīnu. Tādēļ nav sagaidāms, ka tas varētu potencēt ar bradikinīnu saistītās nevēlamās blakusparādības.

Ordinējot 80 mg telmisartāna veseliem brīvprātīgajiem, gandrīz pilnīgi tiek inhibēts angiotenzīna II izraisītais asinsspiediena paaugstinājums. Inhibējošais efekts saglabājas 24 stundas un ir vērojams līdz pat 48 stundām.

Hidrohlortiazīds ir tiazīdu grupas diurētiskais līdzeklis. Tiazīdu antihipertensīvās iedarbības mehānisms nav pilnībā zināms. Tiazīdi iedarbojas uz nieru kanāliņiem, ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu, tieši palielinot nātrija un hlorīdu ekskrēciju aptuveni vienādā daudzumā. HCTZ diurētiskās iedarbības dēļ samazinās plazmas tilpums, palielinās renīna aktivitāte plazmā, palielinās aldosterona sekrēcija, kas, savukārt, palielina kālija un bikarbonātu izdalīšanos ar urīnu un samazina kālija koncentrāciju serumā. Jādomā, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokāde, ko nodrošina telmisartāna vienlaicīgā lietošana, novērš šī diurētiskā līdzekļa radīto kālija zudumu. HCTZ diurētiskā iedarbība sākas apmēram pēc 2 stundām, maksimumu sasniedzot pēc 4 stundām, un tā iedarbība ilgst apmēram 6-12 stundas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Esenciālās hipertensijas ārstēšana

Pēc pirmās telmisartāna devas antihipertensīvā iedarbība pakāpeniski parādās 3 stundu laikā.

Maksimālais asinsspiedienu pazeminošais efekts tiek sasniegts 4-8 nedēļas pēc ārstēšanās uzsākšanas un tas saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Antihipertensīvais efekts saglabājas konstants 24 stundas pēc devas ieņemšanas, ieskaitot pēdējās 4 stundas pirms nākamās devas, kas pierādīts ar ambulatoriem

asinsspiediena mērījumiem. Tas ir apliecināts, veicot mērījumus maksimālās iedarbības laikā un tieši pirms nākamās devas (ar placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos pēc 40 mg un 80 mg telmisartāna devas ieplakas un maksimuma punkta attiecība vienmēr pārsniedza 80%).

Pacientiem ar hipertensiju telmisartāns samazina gan sistolisko, gan diastolisko asinsspiedienu, neietekmējot pulsa frekvenci. Telmisartāna antihipertensīvā iedarbība ir salīdzināma ar citu grupu antihipertensīviem līdzekļiem (tas ir pierādīts klīniskajos pētījumos, salīdzinot telmisartānu ar amlodipīnu, atenololu, enalaprilu, hidrohlortiazīdu un lizinoprilu).

Pēkšņi pārtraucot ārstēšanu ar telmisartānu, asinsspiediens pakāpeniski vairākās dienās atgriežas līmenī, kāds bija pirms ārstēšanas, bez izteiktas atsitienu hipertensijas. Klīniskajos pētījumos, salīdzinot divus antihipertensīvās terapijas veidus, sausa klepus gadījumi daudz mazāk bija sastopami pacientiem, kuriem ordinēja telmisartānu, nekā pacientiem, kuriem ordinēja angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitorus.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Kardiovaskulārā profilakse

ONTARGET klīniskajā pētījumā (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Rampril Global Endpoint Trial*) salīdzināja telmisartāna, ramiprila un telmisartāna un ramiprila kombinācijas ietekmi uz kardiovaskulāro galaiznākumu 25 620 pacientiem vecumā no 55 gadiem, kuriem anamnēzē bija koronāro artēriju slimība, insults, TIL, perifēro artēriju slimība vai 2. tipa cukura diabēts, kā arī bija pierādījumi par mērķorgānu bojājumu (piemēram, retinopātiju, kreisā sirds kambara hipertrofiju, makro- vai mikroalbuminūriju), tātad faktiski tā ir kardiovaskulāro komplikāciju riska pacientu grupa.

Pacientus nejaušināti iedalīja vienā no trīs šādām terapijas grupām: telmisartāns 80 mg (n = 8542), ramiprils 10 mg (n = 8576) vai telmisartāna 80 mg un ramiprila 10 mg kombinācija (n = 8502), un pacientu vidējais uzraudzības laiks bija 4,5 gadi.

Telmisartānam un ramiprilam bija līdzīga ietekme, samazinot primāro salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ. Primārā mērķa kritērija sastopamība telmisartāna (16,7%) un ramiprila (16,5%) grupā bija līdzīga. Telmisartāna un ramiprila grupas risku attiecība bija 1,01 (97,5% TI 0,93 – 1,10, p (līdzvērtīguma) = 0,0019, ja robeža ir 1,13). Visu cēloņu izraisītā mirstība telmisartāna un ramiprila grupā bija attiecīgi 11,6% un 11,8%.

Vērtējot pēc iepriekš noteikta sekundārā mērķa kritērija – saliktā galarezultāta (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults), kas bija primārais mērķa kritērijs atsaucēs pētījumā HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kurā ramiprila ietekmi salīdzināja ar placebo – telmisartāna un ramiprila iedarbība bija līdzīga [0,99 (97,5% TI 0,90 – 1,08, p (līdzvērtīguma) = 0,0004].

TRANSCEND klīniskajā pētījumā pacientus ar AKE-I nepanesību, bet citādi atbilstošus iekļaušanas kritērijiem, kādi tika piemēroti ONTARGET klīniskajā pētījumā, nejaušināti iedalīja telmisartāna 80 mg (n = 2954) vai placebo (n = 2972) grupā, abus šos līdzekļus lietojot papildus standartaprūpei. Vidējais uzraudzības ilgums bija 4 gadi un 8 mēneši. Primārā saliktā mērķa kritērija (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) statistiski nozīmīgas sastopamības atšķirības [15,7% telmisartāna grupā un 17,0% placebo grupā ar riska attiecību 0,92 (95% TI 0,81 – 1,05, p = 0,22)] nekonstatēja. Salīdzinot ar placebo, ieguva pierādījumus par labvēlīgu telmisartāna ietekmi uz iepriekš noteiktu sekundāru salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults [0,87 (95% TI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Pierādījumu par labvēlīgu ietekmi uz kardiovaskulāro mirstību (risku attiecība 1,03, 95% TI 0,85 – 1,24) nebija.

Pacientiem telmisartāna grupā par klepu un angioedēmu ziņoja retāk nekā pacientiem ramiprila grupā, savukārt par hipotensiju biežāk ziņoja telmisartāna grupā.

Telmisartāna kombinācija ar ramiprilu nesniedza papildu ieguvumu, salīdzinot ar ramiprila vai telmisartāna monoterapiju. Kardiovaskulārā mirstība un visu cēloņu izraisīta mirstība kombinācijas grupā radās biežāk. Bez tam kombinētās terapijas grupā nozīmīgi biežāk radās hiperkaliēmija, nieru mazspēja, hipotensija un ģībonis. Tādēļ šai pacientu grupā telmisartāna un ramiprila kombinācijas lietošana nav ieteicama.

PRoFESS („*Prevention Regimen for Effectively avoiding Secondary Strokes*”) pētījumā pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, kuriem nesen bijis insults, tika novērots paaugstināts sepse biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo, 0,70% pret 0,49% [RR 1,43 (95% ticamības intervāls 1,00 - 2,06)]; fatālas sepse biežums bija paaugstināts telmisartāna grupas pacientiem (0,33%) pret placebo grupas pacientiem (0,16%) [RR 2,07% (95% ticamības intervāls 1,14 - 3,76)]. Novērotais paaugstinātais sepse gadījumu biežums telmisartāna lietotājiem var būt sagādīšanās vai arī saistīts ar līdz šim nezināmu mehānismu.

Divos lielos randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. Sīkāku informāciju skatīt augstāk „Kardiovaskulārā profilakse”.

VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju. Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

Epidemioloģiskie pētījumi ir pierādījuši, ka ilgstoša ārstēšana ar HCTZ samazina kardiovaskulāro saslimšanu un mirstības iespējamību.

Fiksētās telmisartāna/HCTZ devas kombinācijas ietekme uz mirstību un kardiovaskulārajām saslimšanām pašlaik nav zināma.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi. Vienā pētījumā bija iekļauta populācija, kuru veidoja 71 533 bazālo šūnu karcinomas gadījumi un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumi ar saskaņotiem attiecīgi 1 430 833 un 172 462 populācijas kontroles gadījumiem. HCTZ lielu devu lietošana (kumulatīvā deva \geq 50 000 mg) bija saistīta ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju (*OR – odds ratio*) 1,29 (95% TI: 1,23–1,35) bazālo šūnu karcinomas gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68–4,31) plakanšūnu karcinomas gadījumā. Gan bazālo šūnu, gan plakanšūnu karcinomas gadījumā novēroja

skaidru saistību starp kumulatīvo devu un atbildes reakciju. Citā pētījumā atklāja iespējamu saistību starp lūpas vēzi (plakanšūnu karcinomu) un HCTZ iedarbību: 633 lūpas vēža gadījumi tika saskaņoti ar 63 067 populācijas kontrolēm, izmantojot riskam pakļautās populācijas izlases stratēģiju. Tika pierādīta kumulatīvās devas un atbildes reakcijas saistība ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju 2,1 (95% TI: 1,7–2,6), kas palielinājās līdz 3,9 (3,0–4,9) lielu devu (~25 000 mg) gadījumā un līdz 7,7 (5,7–10,5) vislielākās kumulatīvās devas (~100 000 mg) gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus MicardisPlus visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās hipertensijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vienlaicīga HCTZ un telmisartāna ordinēšana veseliem cilvēkiem neietekmēja vienas vai otras substances farmakokinētiskās īpašības.

Uzsūkšanās

Telmisartāns: Pēc perorālas ordinēšanas maksimālā telmisartāna koncentrācija tiek sasniegta 0,5-1,5 stundās. Telmisartāna 40 mg un 160 mg devu absolūtā bioloģiskā pieejamība ir attiecīgi 42% un 58%. Pārtika nedaudz samazina telmisartāna bioloģisko pieejamību, samazinot laukumu zem vielas koncentrācijas plazmā un laika attiecības līknes (AUC) par apmēram 6% 40 mg zāļu devai un apmēram 19% 160 mg devai. Trīs stundas pēc telmisartāna ordinēšanas plazmas koncentrācija bija līdzīga neatkarīgi no tā, vai zāles ordinēja tukšā dūšā vai ar pārtiku. Nelielas AUC samazināšanās dēļ nav sagaidāma terapeitiskās iedarbības samazināšanās. Atkārtoti nozīmējot, nenovēro būtisku telmisartāna uzkrāšanos plazmā.

Hidrohlortiazīds: Pēc perorālas fiksētu devu kombinācijas ordinēšanas maksimālā HCTZ koncentrācija tiek sasniegta pēc 1,0-3,0 stundām. Pamatojoties uz HCTZ kumulatīvo nieru ekskrēciju, absolūtā bioloģiskā pieejamība ir apmēram 60%.

Izkliede

Telmisartāns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām (>99,5%), galvenokārt ar albumīnu un alfa-1 skābo glikoproteīnu. Telmisartāna šķietamais izklijes tilpums ir apmēram 500 litri, kas parāda saistību audos.

Hidrohlortiazīda saistība ar plazmas olbaltumvielām ir 68% un šķietamais izklijes tilpums ir 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformācija

Telmisartāns tiek metabolizēts konjugācijas ceļā līdz farmakoloģiski neaktīvam acilglikuronīdam. Šis pamatsavienojuma glikuronīds ir vienīgais metabolīts, ko identificēja cilvēkiem. Pēc vienas ar ¹⁴C iezīmēta telmisartāna devas, veicot radioaktivitātes mērījumus plazmā, glikuronīdi ir apmēram 11%. Telmisartāna metabolismā nav iesaistīts citohroma P450 izoenzīms.

Hidrohlortiazīds cilvēka organismā nemetabolizējas.

Eliminācija

Telmisartāns: Pēc intravenozas vai perorālas ar ¹⁴C iezīmēta telmisartāna ordinēšanas lielākā daļa (>97%) izdalās fēcēs žults ekskrēcijas ceļā. Urīnā izdalītais daudzums ir ļoti niecīgs. Kopējais plazmas klīrenss pēc perorālas telmisartāna ordinēšanas ir >1500 ml/min. Terminālais eliminācijas pusperiods ir >20 stundas.

Hidrohlortiazīds gandrīz viss izdalās ar urīnu nemainītā veidā. Apmēram 60% perorālās devas eliminējas 48 stundu laikā. Renālais klīrenss ir apmēram 250-300 ml/min. Hidrohlortiazīda terminālais eliminācijas pusperiods ir 10-15 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Telmisartāns: perorāli ordinējot 20-160 mg lielas devas, telmisartāna farmakokinētika nav lineāra proporcionāli lielākas plazmas koncentrācijas kāpuma dēļ (C_{max} un AUC) attiecībā pret devas palielināšanos.

Hidrohlortiazīdam ir raksturīga lineāra farmakokinētika.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Gados vecāki pacienti

Telmisartāna farmakokinētika neatšķiras gados vecākiem pacientiem un pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem.

Dzimums

Telmisartāna plazmas koncentrācija ir 2-3 reizes augstāka sievietēm nekā vīriešiem. Tomēr klīniskajos pētījumos pierādīts, ka tam nav būtiskas ietekmes uz asinsspiediena reakciju vai ortostatiskās hipotensijas biežuma palielināšanos sievietēm. Devas pielāgošana nav nepieciešama. Ir vērojama arī tendence, ka sievietēm, salīdzinot ar vīriešiem, HCTZ koncentrācija plazmā ir lielāka. Pastāv uzskats, ka šim faktam nav klīniski svarīgas nozīmes.

Nieru funkcijas traucējumi

Nieru ekskrēcija telmisartāna klīrensu neietekmē. Balstoties uz nelielo pieredzi ar pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru funkcijas traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-60 ml/min, vidēji apmēram 50 ml/min), pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju deva īpaši nav jāpiemēro. Telmisartānu no asinīm nevar izdalīt ar hemodialīzi. Pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju HCTZ eliminācijas laiks ir samazināts. Tipiskos pētījumos pacientiem ar kreatinīna klīrensu vidēji 90 ml/min HCTZ eliminācijas pusperiods palielinājās. Pacientiem bez funkcionējošām nierēm eliminācijas pusperiods ir apmēram 34 stundas.

Aknu funkcijas traucējumi

Farmakokinētiskie pētījumi ar pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem pierādīja, ka absolūtā bioloģiskā pieejamība palielinās gandrīz līdz 100%. Eliminācijas pusperiods pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem nemainās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskos drošuma pētījumos telmisartāna un HCTZ vienlaicīgas ievadīšanas rezultātā normotensīvām žurkām un suņiem devās, kas salīdzināmas ar klīniski terapeitiskām devām, netika iegūti papildu dati, kādi iegūti par katru sastāvdaļu atsevišķi. Toksikoloģisko pētījumu rezultātiem humānajā terapijā nav svarīga nozīme.

Preklīniskajos pētījumos iegūtie toksikoloģisko pētījumu rezultāti ar angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru antagonistiem liecina par samazinātiem sarkano asins šūnu parametriem (eritrocīti, hemoglobīns, hematokrīts), izmaiņām nieru hemodinamikā (palielināts atlieku slāpekļa asinīs un kreatinīns), palielinātu plazmas renīna aktivitāti, jukstaglomerulāro šūnu hipertrofiju/hiperplāziju un kuņģa gļotādas bojājumiem. Kuņģa bojājumus dzīvniekiem var novērst/uzlabot ar perorālām sāls pārtikas piedevām un tiem dzīvojot grupās. Suņiem tika novērota nieru kanāliņu dilatācija un atrofija. Uzskata, ka šie fakti ir saistīti ar telmisartāna farmakoloģisko aktivitāti.

Nav tiešu teratogēniskas iedarbības pierādījumu, taču telmisartāna toksisku devu lietošanas laikā tika novērots efekts uz pēcnācēju postnatālo attīstību, piemēram, ķermeņa masas samazināšanās un novēlota acu atvēršanās.

Pētījumos *in vitro* netika pierādīta telmisartāna mutagenitāte un būtiska klastogēna aktivitāte, un netika pierādīta kancerogenitāte žurkām un pelēm. Pētījumi ar HCTZ parādīja apšaubāmus genotoksicitātes vai kancerogenitātes efektus atsevišķiem eksperimentāliem modeļiem. Tomēr plašā pieredze izmantojot HCTZ humānajā terapijā nepierādīja saistību starp tā lietošanu un neoplazmu biežuma pieaugumu.

Par iespējamo telmisartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas toksisko ietekmi uz augli skatīt 4.6. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Kukurūzas ciete
Meglumīns
Mikrokristāliskā celuloze
Povidons (K25)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Nātrijs hidroksīds
Nātrijs cietes glikolāts (A tipa)
Sorbīts (E420)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/alumīnija (PA/Al/PVH/Al vai PA/PA/Al/PVH/Al) blisteri pa 7 vai 10 tabletēm.

Iepakojuma lielums:

- Blisteri pa 14, 28, 56, 84 vai 98 tabletēm vai
- Blisteri ar perforējumu katrai devai pa 28 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

MicardisPlus tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā. Tabletes jāizņem no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas.

Reizēm var novērot, ka blistera ārējā kārtiņa atdalās no iekšējā slāņa. Tādēļ nav jāveic nekādas papildus darbības.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 19. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 23. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna (*telmisartanum*) un 25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 99 mg laktozes monohidrāta, kas atbilst 94 mg bezūdens laktozes.

Katra tablete satur 338 mg sorbīta (E420).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Dzelteni balta, iegarenas 6,2 mm tablete ar iegravētu kompānijas logo un kodu 'H9'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

MicardisPlus fiksēto devu kombinācija (80 mg telmisartāna/25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazide*, HCTZ)) ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem, kuru asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt ar MicardisPlus 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartāna/12,5 mg HCTZ) vai pieaugušajiem, kuru asinsspiediens iepriekš stabilizēts, lietojot telmisartānu un HCTZ atsevišķi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Fiksēto devu kombināciju jālieto pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar telmisartānu. Pirms pārejas uz fiksēto kombināciju, katra no abām aktīvās vielas devām jāpielāgo individuāli. Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt tiešu pāreju no monoterapijas uz fiksēto devu kombināciju:

- MicardisPlus 80 mg/25 mg var ordinēt vienu reizi dienā pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt ar MicardisPlus 80 mg/12,5 mg vai pacientiem, kuru asinsspiediens iepriekš stabilizēts, lietojot telmisartānu un HCTZ atsevišķi.

MicardisPlus ir pieejams arī 40 mg/12,5 mg un 80 mg/12,5 mg stiprumā.

Gados vecāki pacienti

Nav nepieciešama devas pielāgošana.

Nieru darbības traucējumi

Ieteicams periodiski kontrolēt nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nedrīkst ordinēt vairāk kā vienu devu MicardisPlus 40 mg/12,5 mg dienā. Fiksēto devu kombinācija ir kontrindicēta pacientiem

ar smagiem aknu bojājumiem. Pacienti ar traucētu aknu funkciju tiazīdi jāordinē ar piesardzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Fiksēto devu kombinācijas drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Fiksēto devu kombinācijas tabletes jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā, uzderot šķidrumu, un tās var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

MicardisPlus tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā. Tabletes drīkst izņemt no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas (skatīt 6.6. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret kādu no aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Paaugstināta jutība pret citiem sulfonamīdu savienojumiem vai to atvasinājumiem (jo HCTZ pieder pie sulfonamīdu atvasinājumiem).
- Grūtniecības otrais vai trešais trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktus).
- Holestāze un obstruktīvas žultsceļu slimības.
- Smagi aknu bojājumi.
- Smagi nieru bojājumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min).
- Refraktāra hipokaliēmija, hiperkalciēmija.

Pacienti ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) telmisartāna/HCTZ lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Grūtniecība

Grūtniecības laikā nav ieteicams sākt AIIRA lietošanu. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktus).

Aknu darbības traucējumi

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar holestāzi, obstruktīvām žultsceļu slimībām vai smagu aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu), jo telmisartāns galvenokārt izvadās ar žulti. Šiem pacientiem telmisartāna dēļ iespējams pazemināts aknu klīrenss.

Bez tam telmisartāns/HCTZ uzmanīgi jāordinē pacientiem ar traucētu aknu funkciju vai progresējošu aknu slimību, jo nelielas šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes var izraisīt aknu komas iestāšanos. Nav klīniskas pieredzes telmisartāna/HCTZ lietošanā slimniekiem ar aknu bojājumiem.

Renovaskulārā hipertensija

Ja pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienas funkcionējošas nieres artērijas stenozi ordinē zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu, palielinās smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu). Nav datu par telmisartāna/HCTZ lietošanu pacientiem

ar nesen transplantētu nieri. Ir neliela pieredze ordinējot telmisartānu/HCTZ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru funkcijas traucējumiem, tādēļ periodiski jākontrolē kālija, kreatinīna un urīnskābes līmenis serumā. Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, ordinējot tiazīdus, ir iespējama azotēmija.

Intravaskulāra hipovolēmija

Pacientiem ar šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanos pēc intensīvas terapijas ar diurētiskiem līdzekļiem, sāls ierobežojumiem uzturā, caurejas vai vemšanas dēļ, iespējama simptomātiska hipotensija, it īpaši pēc pirmās zāļu devas lietošanas. Šie stāvokļi jānovērš pirms telmisartāna/HCTZ ordinēšanas.

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga ACE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

ACE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Citi stāvokļi ar aktivizētu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu

Pacientiem, kuru asinsvadu tonuss un nieru darbība ir atkarīgas galvenokārt no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru slimībām, ieskaitot nieru artēriju stenozi), ārstēšana ar zālēm, kas ietekmē šo sistēmu, ir bijusi saistīta ar akūtu hipotensiju, hiperazotēmiju, oligūriju, un, retos gadījumos, akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Primārais aldosteronisms

Pacientiem ar primāro aldosteronismu parasti nav efektīvi antihipertensīvie līdzekļi, kas darbojas, nomācot renīna-angiotenzīna sistēmu. Tādēļ telmisartānu/HCTZ ordinēt nav ieteicams.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā citus vazodilatatorus, pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju, jāordinē īpaši piesardzīgi.

Metabolisms un ietekme uz endokrīno sistēmu

Tiazīdu lietošana var pazemināt glikozes toleranci, turpretim diabēta pacientiem, kuri lieto insulīnu vai antidiabētiskas zāles vienlaicīgi ar telmisartānu, var rasties hipoglikēmija. Tādēļ, šiem pacientiem ieteicama glikozes līmeņa kontrole asinīs; insulīna vai antidiabētisko zāļu pielāgošana var būt nepieciešama.

Tiazīdu terapijas laikā slēptais cukura diabēts var kļūt izteikts.

Diurētiskā terapija ar tiazīdu ir bijusi saistīta ar holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos; tomēr zālēs esošā 12,5 mg hidrohlorortiazīda deva to praktiski neietekmē. Dažiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar tiazīdiem, iespējama hiperurikēmija vai podagras paasināšanās.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Visiem pacientiem diurētisko līdzekļu lietošanas laikā jāveic periodiska seruma elektrolītu kontrole piemērotos laika intervālos.

Tiazīdi, ieskaitot hidrohlorortiazīdu, var izraisīt šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumus (ieskaitot hipokaliēmiju, hiponatriēmiju un hipohlorēmisko alkalozu). Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu brīdinājuma simptomi ir sausums mutē, slāpes, astēnija, letarģija, miegainība, nemierīgums, muskuļu sāpes vai krampji, muskuļu gurdums, hipotensija, oligūrija, tahikardija, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tādi kā slikta dūša vai vemšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Hipokaliēmija

Lai gan lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus ir iespējama hipokaliēmija, vienlaicīga terapija ar telmisartānu var samazināt diurētisko līdzekļu izraisīto hipokaliēmiju. Hipokaliēmijas risks ir lielāks pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar pastiprinātu diurēzi anamnēzē, pacientiem ar iespējamu nepietiekamu elektrolītu iekšķīgu lietošanu, un pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu AKTH (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hiperkaliēmija

Pretējs efekts: zāļu sastāvdaļa telmisartāns, sakarā ar antagonismu pret angiotenzīna II(AT₁) receptoriem, var izsaukt hiperkaliēmiju. Lai gan, ordinējot telmisartānu/HCTZ klīniski nozīmīgi hiperkaliēmijas gadījumi netika konstatēti, tomēr hiperkaliēmijas attīstīšanās riska faktori ir nieru bojājumi un/vai sirds mazspēja, kā arī cukura diabēts. Ordinējot telmisartānu/HCTZ kopā ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kāliju saturošām uztura piedevām vai kāliju saturošiem sāls aizvietotājiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hiponatriēmija un hipohlorēmiskā alkaloze

Nav pierādījumu tam, ka telmisartāns/HCTZ samazinātu vai aizkavētu diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju. Hlorīdu deficīts ir galvenokārt viegls un parasti ārstēšana nav nepieciešama.

- Hiperkalciēmija

Tiazīdi var mazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un neregulāri un nedaudz paaugstināt kalcija līmeni serumā, kas neizraisa ar kalcija metabolismu saistītus zināmus traucējumus. Ievērojama hiperkalciēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozī. Šādos gadījumos tiazīdu lietošana jāpārtrauc un jāveic epitēlijķermenīšu funkcijas testi.

- Hipomagniēmija

Tiazīdi palielina magnija daudzumu izdalītajā urīnā, kā rezultātā ir iespējama hipomagniēmija (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Etniskās atšķirības

Tāpat kā visi citi angiotenzīna II receptoru antagonisti, telmisartāns, acīmredzami izrāda mazāku asinsspiediena pazeminošu iedarbību melnas ādas krāsas pacientiem, salīdzinot ar pārējām rasēm, iespējams, melnādaino pamatiedzīvotāju zemākas renīna aktivitātes dēļ.

Citi

Tāpat kā ar jebkuru antihipertensīvu līdzekli, pārmērīga asinsspiediena samazināšana ar telmisartānu pacientiem ar išēmisko kardiopātiju un išēmisko kardiovaskulāro slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Vispārējie

Pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē, vai bez tām iespējamas paaugstinātas jutības reakcijas pret HCTZ, bet ir biežāk novērojamas pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē. Ir dati, ka, lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus, HCTZ ieskaitot, iespējama sistēmiskās sarkanās vilkēdes paasināšanās vai aktivizēšanās.

Ziņots par fotosensibilizācijas reakciju gadījumiem, lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja fotosensibilizācijas reakcijas rodas ārstēšanas laikā, ieteicams pārtraukt ārstēšanu. Ja atkārtota diurētiska līdzekļa lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams aizsargāt atklātās ķermeņa daļas no saules vai mākslīgā UVA starojuma.

Dzīslenes izvīdums, akūta miopija un slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīds (pieder pie sulfonamīdiem) var izraisīt idiosinkrātisku reakciju, kas rada dzīslenes izvīdumu ar redzes lauka defektu, akūtu pārejošu miopiju un akūtu slēgta kakta glaukomu. Simptomi ir akūta redzes asuma pasliktināšanās vai sāpes acīs un parasti tie rodas stundu vai nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas uzsākšanas. Neārstēta slēgta kakta glaukoma var radīt neatgriezenisku redzes zudumu. Sākotnējā ārstēšana ir nekavējoša hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Tūlītēja terapeitiska vai ķirurģiska ārstēšana var būt nepieciešama, ja intraokulārais spiediens saglabājas nekontrolējams.

Akūtas slēgta kakta glaukomas attīstības riska faktori var būt saistīti ar alerģiju pret sulfonamīdu vai penicilīnu anamnēzē.

Nemelanomas ādas vēzis

Divos epidemioloģiskos pētījumos, pamatojoties uz Dānijas Nacionālo vēža reģistru, novēroja paaugstinātu nemelanomas ādas vēža [bazālo šūnu karcinomas un plakanšūnu karcinomas] risku, palielinoties HCTZ kumulatīvajai devai. HCTZ fotosensibilizējošā ietekme varētu darboties kā iespējamais nemelanomas ādas vēža rašanās mehānisms.

Pacientiem, kuri lieto HCTZ, ir jāsniedz informācija par nemelanomas ādas vēža risku, jāiesaka regulāri pārbaudīt, vai nav radušies jauni ādas bojājumi, un nekavējoties ziņot par visiem aizdomīgajiem ādas bojājumiem. Lai mazinātu ādas vēža risku, pacientiem ir jāiesaka iespējamie profilaktiskie pasākumi, piemēram, saules gaismas un UV staru iedarbības ierobežošana un atbilstoša aizsardzība iedarbības gadījumā. Aizdomīgi ādas bojājumi ir nekavējoties jāpārbauda, potenciāli ietverot biopsijas materiāla histoloģisku izmeklēšanu. Iespējams, ir arī jāpārskata HCTZ lietošana pacientiem, kuri agrāk slimojuši ar nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Akūta respiratorā toksicitāte

Ļoti retos gadījumos pēc hidrohloriazīda lietošanas ziņots par akūtu respiratoro toksicitāti, tostarp akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS). Plaušu tūska parasti attīstās dažu minūšu līdz stundu laikā pēc hidrohloriazīda lietošanas. Simptomu rašanās brīdī ir aizdusa, drudzis, plaušu bojājums un hipotensija. Ja ir aizdomas par ARDS diagnozi, MicardisPlus lietošana jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Hidrohloriazīdu nedrīkst lietot pacienti, kuriem iepriekš ir bijis ARDS pēc hidrohloriazīda lietošanas.

Laktoze

Katra tablete satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Sorbīts

MicardisPlus 80 mg/25 mg satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles.

Katra tablete satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Litījs

Vienlaicīgi ordinējot litiju ar angiotenzīna konvertējošo enzīmu inhibitoriem ir iespējama atgriezeniska litija koncentrācijas serumā un toksicitātes palielināšanās. Par šādiem gadījumiem reti tiek ziņots ordinējot kopā ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem (tostarp telmisartānu/HCTZ). Vienlaicīga litija un telmisartāna/HCTZ ordinēšana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja tomēr nepieciešams izmantot šādu zāļu kombināciju, rūpīgi jākontrolē litija līmenis serumā.

Zāles, kas saistītas ar kālija izvadīšanu un hipokaliēmiju (piemēram, citi kāliju izdalošie diurētiskie līdzekļi, laksatīvie līdzekļi, kortikosteroīdi, AKTH, amfotericīns, karbenoksolons, penicilīna G nātrija sāls, salicilskābe un tās atvasinājumi)

Ja šīs aktīvās vielas tiek lietotas kopā ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, jākontrolē kālija līmenis plazmā. Šie medikamenti var potencēt HCTZ ietekmi uz kālija seruma līmeni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kas var palielināt kālija līmeni vai izraisīt hiperkaliēmiju (piemēram, AKE inhibitori, kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kāliju saturošas pārtikas piedevas, kāliju saturoši sāls aizvietotāji, ciklosporīns un citas zāles, kā heparīna nātrija sāls)

Ja šīs zāles ordinē vienlaicīgi ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, ir ieteicams kontrolēt kālija līmenis plazmā. Balstoties uz pieredzi, ka citu zāļu, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, vienlaicīga lietošana ar iepriekšminētajām zālēm, iespējams, paaugstina kālija līmeni serumā, tāpēc tā nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā

Ordinējot vienlaicīgi telmisartānu/HCTZ un zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā (piemēram, sirds glikozīdi, antiaritmiskie līdzekļi), periodiski rekomendē kontrolēt kālija seruma līmeni un EKG. Tas jāveic arī vienlaicīgi lietojot zāles (kas ietver arī dažus antiaritmiskos līdzekļus), kuras ir hipokaliēmijas izraisīši faktori, kas var izsaukt *torsades de pointes* lēkmes un norādītas zemāk uzskaitītajos punktos:

- I a klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds)
- III klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, amiodarons, sotalolols, dofetilīds, ibutilīds)
- daži antipsihotiskie līdzekļi (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns, levomepromazīns, trifluoperazīns, ciamemazīns, sulpirīds, sultoprīds, amisulprīds, tiaprīds, pimozīds, haloperidols, droperidols)
- citi: (piemēram, bepridils, cisaprīds, difemanils, eritromicīns IV, halofantrīns, mizolastīns, pentamidīns, sparfloksacīns, terfenadīns, vinkamīns IV).

Sirds glikozīdi

Tiazīdu izraisīta hipokaliēmija vai hipomagniēmija veicina sirds glikozīdu izraisītas aritmijas sākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Digoksīns

Telmisartāna un digoksīna vienlaicīgas lietošanas laikā tika novērots digoksīna maksimālās (49%) un minimālās (20%) plazmas koncentrācijas pieaugums. Uz sākot, pielāgojot un pārtraucot telmisartāna lietošanu, jākontrolē digoksīna līmenis, lai to noturētu terapeitiskā diapazonā.

Citi antihipertensīvie līdzekļi

Telmisartāns var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu hipotensīvo efektu.

Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pretdiabēta līdzekļi (perorālie hipoglikēmiskie līdzekļi un insulīns)

Var būt nepieciešama hipoglikēmisko līdzekļu devas korekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metformīns

Metformīns jāordinē uzmanīgi laktacidozes riska dēļ, ko varētu izsaukt iespējamā HCTZ izraisītā funkcionālā nieru mazspēja.

Holestiramīns un žultsskābi saistoši sveķi

Anjonu apmaiņas sveķu klātbūtnē samazinās HCTZ absorbcija.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

NPL (piemēram, acetilsalicilskābe pretiekaisuma dozēšanas režīmā, COX-2 inhibitori un neselektīvie NPL) var samazināt tiazīdu diurētisko līdzekļu diurētisko, natriurētisko un antihipertensīvo angiotenzīna II receptoru antagonistu iedarbību.

Dažiem pacientiem ar traucētu nieru darbību (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar traucētu nieru darbību) vienlaicīga angiotenzīna II receptoru antagonistu un ciklooksigenāzi inhibējošu līdzekļu ordinēšana var izraisīt nieru darbības turpmāku pasliktināšanos, tostarp iespējama akūta nieru mazspēja, kas parasti ir pārejoša. Tādēļ kombinācijas ordinēšana jāveic piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nieru funkcijas kontrole pirms vienlaicīgas terapijas ordinēšanas un periodiski pēc tam.

Vienā pētījumā telmisartāna un ramiprila vienlaicīga lietošana izraisīja līdz pat 2,5 kārtīgu ramiprila un ramiprilata AUC₀₋₂₄ un C_{max} paaugstināšanos. Šī novērojuma klīniskais nozīmīgums nav zināms.

Asinsspiedienu paaugstinošie amīni (piemēram, noradrenālīns)

Presoro amīnu iedarbība var pavājināties.

Nedepolarizējoši skeleta muskulatūras relaksanti jeb miorelaksanti (piemēram, tubokurarīns)

HCTZ var pastiprināt nedepolarizējošo skeleta muskuļu relaksantu iedarbību.

Zāles, ko izmanto podagras ārstēšanai (piemēram, probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)

Tā kā HCTZ var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā, var būt nepieciešamība atbilstoši pielāgot urīkozurisko līdzekļu zāļu devas. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Vienlaicīgi ordinējot tiazīdus un alopurinolu, var palielināties alopurinola izraisītu paaugstinātas jutības reakciju biežums.

Kalcija sāļi

Tiazīdu diurētiskie līdzekļi var palielināt kalcija līmeni serumā samazinātas ekskrecijas dēļ. Ja jālieto kalciju saturošas pārtikas piedevas vai kalciju saudzējošas zāles (piemēram, D vitamīna terapiju), jākontrolē kalcija līmenis serumā un kalcija devas atbilstoši jāpielāgo.

Bēta - blokatori un diazoksīds

Tiazīdi var izmainīt bēta - blokatoru un diazoksīda hiperglikēmisko iedarbību.

Antiholīnērgiskās zāles (piemēram, atropīns, biperidēns) var paaugstināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu bioloģisko pieejamību, pazeminot kuņģa un zarnu trakta motilitāti un kuņģa iztukšošanās tempu.

Amantadīns

Tiazīdi paaugstina amantadīna izraisīto blakusefektu risku.

Citotoksiskie līdzekļi (piemēram, ciklofosfamīds, metotreksāts)

Tiazīdi var samazināt citotoksisko līdzekļu nieru ekskreciju un potencēt to mielosupresīvo iedarbību.

Balstoties uz farmakoloģiskām īpašībām, sagaidāms, ka turpmāk minētās zāles var pastiprināt visu antihipertensīvu zāļu, arī telmisartāna hipotensīvo darbību: baklofēns, amifostīns.

Bez tam ortostatisku hipotensiju var paasināt alkohola, barbiturātu, narkotisku līdzekļu vai antidepresantu lietošana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Dati par telmisartāna/HCTZ lietošanu grūtniecības laikā nav pietiekami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Epidemioloģiski pierādījumi par AKE inhibitoru radītu teratogenitātes risku grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši. Tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Lai gan par angiotenzīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārātzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir

diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija.

Ir zināms, ka ārstēšana ar AIIRA otrā un trešā grūtniecības trimestra laikā izraisa fetotoksiskumu (pavājinātas nieru funkcijas, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavēšanu) un neonatālu toksiskumu (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja, sākot ar otro grūtniecības trimestri, paciente lietojusi AIIRA, ieteicams veikt augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklējumus.

Zīdaiņi, kuru mātes lietojušas AIIRA, rūpīgi jāuzrauga hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Ir ierobežota pieredze par HCTZ lietošanu grūtniecības laikā, īpaši pirmā trimestra laikā.

Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz HCTZ darbības farmakoloģisko mehānismu, tā lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī var iespaidot fetu- placentāro perfūziju un radīt tādu efektus auglim un jaundzimušajam kā dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija.

Sakarā ar plazmas apjoma samazināšanās un placentāras hipoperfūzijas risku, hidrohlortiazīdu nedrīkstētu lietot grūtniecības tūskas, grūtniecības hipertensijas vai preeklampsijas gadījumos, bez labvēlīga efekta uz slimības gaitu.

Hidrohlortiazīdu nevajadzētu lietot grūtniecēm esenciālas hipertensijas ārstēšanā, izņemot atsevišķus gadījumus, kad nevar pielietot citu terapiju.

Barošana ar krūti

Sakarā ar informācijas trūkumu par telmisartāna/HCTZ lietošanu krūts barošanas laikā, telmisartāns/HCTZ nav ieteicams krūts barošanas laikā un ieteicams piemeklēt alternatīvu ārstēšanu ar labāk zināmu drošuma profilu, īpaši, ja ar krūts pienu tiek barots jaundzimušais vai priekšlaicīgi dzimis zīdaiņis.

Hidrohlortiazīds nonāk cilvēka pienā nelielā daudzumā. Tiazīdi lielās devās, izraisot intensīvu diurēzi, var kavēt piena veidošanos. Telmisartāna/HCTZ lietošana krūts barošanas periodā nav ieteicama. Ja telmisartāns/HCTZ tiek lietots krūts barošanas laikā, tad devai jābūt pēc iespējas mazākai.

Fertilitāte

Preklīniskajos pētījumos ne telmisartāna, HCTZ efekti uz fertilitāti vīriešiem un sievietēm netika novēroti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

MicardisPlus var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Telmisartāna/HCTZ lietošanas laikā dažkārt var rasties reibonis vai miegainība.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu apkopojums

Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība ir reibonis. Nopietna asinsvadu tūska var parādīties reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$).

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamība un raksturs, lietojot MicardisPlus 80 mg/25 mg, bija līdzīgi, kā lietojot MicardisPlus 80 mg/12,5 mg. Nevēlamo blakusparādību biežumu neietekmēja devas, un netika parādīta sakarība ar pacientu dzimumu, vecumu vai rasi.

Visos klīnisko pētījumu ziņojumos sastopamās nevēlamās blakusparādības un to biežums ($p \leq 0,05$), veicot ārstēšanu ar telmisartānu plus HCTZ un salīdzinot ar placebo, norādītas zemāk atbilstoši orgānu sistēmai. Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas katru sastāvdaļu ordinējot atsevišķi, bet nav novērotas klīniskajos pētījumos, var parādīties telmisartāna/HCTZ terapijas laikā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības sarindotas pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Infekcijas un infestācijas Reti	Bronhīts, faringīts, sinusīts
Imūnās sistēmas traucējumi Reti	Sistēmiskās sarkanās vilkēdes ¹ paasinājums vai aktivizēšanās
Vielmaiņas un uztures traucējumi Retāk Reti	Hipokaliēmija Hiperurikēmija, hiponatriēmija
Psihiskie traucējumi Retāk Reti	Trauksme Depresija
Nervu sistēmas traucējumi Bieži Retāk Reti	Galvas reibonis Sinkope, parestēzija Bezmiegs, miega traucējumi
Acu bojājumi Reti	Redzes traucējumi, redzes miglošanās
Ausu un labirinta bojājumi Retāk	Reibonis (<i>vertigo</i>)
Sirds funkcijas traucējumi Retāk	Tahikardija, aritmijas
Asinsvadu sistēmas traucējumi Retāk	Hipotensija, ortostatiska hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības Retāk Reti	Aizdusa Respiratora distresa sindroms (arī pneimonīts un plaušu tūska)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Retāk Reti	Caureja, sausums mutē, flatulence Sāpes vēderā, aizcietējums, dispepsija, vemšana, gastrīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi Reti	Aknu darbības izmaiņas/aknu darbības traucējumi ²

Ādas un zemādas audu bojājumi Reti	Angioedēma (arī fatāli gadījumi), eritēma, nieze, izsitumi, hiperhidroze, nātrene
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi Retāk Reti	Sāpes mugurā, muskuļu spazmas, mialģija Artralģija, muskuļu krampji, sāpes ekstremitātēs
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības Retāk	Erektīlā disfunkcija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā Retāk Reti	Sāpes krūtīs Gripai līdzīga slimība, sāpes
Izmeklējumi Retāk Reti	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs, paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs, paaugstināts aknu enzīmu līmenis

¹ pamatojas uz pēcreģistrācijas pieredzi

² sīkākai informācijai skatīt apakšpunktu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”

Papildus informācija par atsevišķām sastāvdaļām

Iepriekšējie ziņojumi par katras no sastāvdaļas blakusparādībām ir arī potenciālās MicardisPlus blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Nevēlamo blakusparādību biežums bija vienāds gan ar placebo, gan ar telmisartānu ārstētiem pacientiem.

Kopumā ziņojumi par nevēlamo blakusparādību biežumu lietojot telmisartānu (41,4%) ir salīdzināmi ar placebo (43,9%), kas pierādīts placebo kontrolētajos pētījumos. Zemāk uzskaitīto blakusparādību biežums apvienots no klīnisko pētījumu ziņojumiem par hipertensijas pacientiem, kuri terapijā lietojuši telmisartānu vai pacientiem 50 gadu vecumā vai vecākiem ar paaugstinātu kardiovaskulāra notikuma risku.

Infekcijas un infestācijas Retāk Reti	Augšējo elpceļu infekcija, urīnceļu infekcija, ieskaitot cistītu Sepsē (ieskaitot fatālu iznākumu) ³
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi Retāk Reti	Anēmija Eozinofīlija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi Reti	Paaugstināta jutība, anafilaktiskas reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi Retāk Reti	Hiperkaliēmija Hipoglikēmija (diabēta slimniekiem)

Sirds funkcijas traucējumi Retāk	Bradikardija
Nervu sistēmas traucējumi Reti	Miegainība
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk Ļoti reti	Klepus Intersticiāla plaušu slimība ³
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Reti	Nepatīkama sajūta kuņģī
Ādas un zemādas audu bojājumi Reti	Ekzēma, zāļu izraisīti izsitumi, toksiski ādas izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi Reti	Artroze, cīpslas sāpes
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi Retāk	Nieru bojājums (arī akūta nieru mazspēja)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā Retāk	Astēnija
Izmeklējumi Reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis

³ sīkākai informācijai skatīt apakšpunktu „Atsevišķu blakusparādību apraksts”

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds var izraisīt vai paasināt ar hipovolēmiju saistītus elektrolītu līdzsvara traucējumus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hidrohlortiazīda monoterapijas izraisītās blakusparādības, kuru biežums nav zināms, ir sekojošas:

Infekcijas un infestācijas Nav zināmi	Sialadenīts
Labdabīgi, ļaundabīgi un nezināmas etioloģijas audzēji (ieskaitot cistas un polipus) Nav zināmi	Nemelanomas ādas vēzis (bazālo šūnu karcinoma un plakanšūnu karcinoma)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi Reti Nav zināmi	Trombocitopēnija (dažkārt ar purpuru) Aplastiska anēmija, hemolītiskā anēmija, kaulu smadzeņu darbības nomākums, leikopēnija, neitropēnija, agranulocitoze
Imūnās sistēmas traucējumi Nav zināmi	Anafilaktiskas reakcijas, paaugstināta jutība

Endokrīnās sistēmas traucējumi Nav zināmi	Nekontrolēts cukura diabēts
Vielmaiņas un uztures traucējumi Bieži Reti Ļoti reti Nav zināmi	Hipomagnēmija Hiperkalciēmija Hipohlorēmiskā alkaloze Anoreksija, samazināta ēstgriba, elektrolītu līdzsvara traucējumi, hiperholesterinēmija, hiperglikēmija, hipovolēmija
Psihiskie traucējumi Nav zināmi	Nemiers
Nervu sistēmas traucējumi Reti Nav zināmi	Galvassāpes Viegls reibonis
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības Ļoti reti	Akūts respiratorā distresa sindroms (ARDS) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Acu bojājumi Nav zināmi	Ksantopsija, akūta miopija, akūta slēgta kakta glaukoma, dzīslenes izsvīdums
Asinsvadu sistēmas traucējumi Nav zināmi	Nekrotizējošs vaskulīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Bieži Nav zināmi	Slikta dūša Pankreatīts, diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žultsceļu traucējumi Nav zināmi	Hepatocelulāra dzelte, holestātiska dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi Nav zināmi	Sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms, fotosensibilizācijas reakcijas, ādas vaskulīts, toksiska epidermāla nekrolīze, daudzformu eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi Nav zināmi	Vājums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi Nav zināmi	Intersticiālais nefrīts, nieru bojājums, glikozūrija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā Nav zināmi	Pireksija
Izmeklējumi Nav zināmi	Paaugstināts triglicerīdu līmenis

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi

Visbiežāk patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi novēroti pēcreģistrācijas periodā japāņu pacientiem. Japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šīs nevēlamās blakusparādības.

Sepse

PRoFESS pētījumā tika novērots paaugstināts sepzes biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo. Šie gadījumi var būt sagādīšanās vai saistīti ar līdz šim nezināmu mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Intersticiālas plaušu slimības gadījumi ir novēroti pēcreģistrācijas periodā, saistībā ar īslaicīgu telmisartāna lietošanu. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Par telmisartāna pārdozēšanu cilvēkam ir maz datu. Cik lielu daudzumu HCTZ ir iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību, nav zināms.

Simptomi

Vispamanāmākie telmisartāna pārdozēšanas simptomi ir hipotensija un tahikardija. Ziņots arī par bradikardiju, reiboni, vemšanu, palielinātu kreatinīna līmeni serumā un akūtu nieru mazspēju. HCTZ pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu deficīta attīstību (hipokaliēmiju un hipohlorēmiju) un hipovolēmiju, ko izraisa pārāk intensīva diurēze. Visbiežāk sastopamās pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Ar vienlaicīgu sirds glikozīdu vai noteiktu antiaritmisko līdzekļu lietošanu saistītas hipokaliēmijas rezultātā ir iespējamās muskulatūras spazmas un/vai sirds aritmijas pastiprināšanās.

Terapija

Telmisartānu nevar izvadīt ar hemodialīzi. Pacients uzmanīgi jānovēro, jāveic simptomātiska un uzturoša terapija. Pasākumi ir atkarīgi no tā, pirms cik ilga laika zāles ir ieņemtas, kā arī no simptomu smaguma pakāpes. Ieteicams izraisīt vemšanu un/vai skalot kuņģi. Pārdozēšanas ārstēšanā var izmantot aktivēto ogli. Bieži jākontrolē elektrolītu līmenis un kreatinīna līmenis serumā. Ja attīstās hipotensija, pacients jānovieto guļus stāvoklī, nekavējoties jānodrošina sirds un plaušu atbalsts.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotenzīna II antagonisti un diurētiskie līdzekļi,
ATĶ kods: C09D A07

MicardisPlus ir kombinēts angiotenzīna II receptoru antagonista telmisartāna un tiazīdu diurētiskā līdzekļa hidrohlortiazīda preparāts. Šo ingredientu kombinācijai piemīt savstarpēji papildinoša

antihipertensīva iedarbība, kas asinsspiedienu pazemina lielākā mērā nekā katrs komponents atsevišķi. MicardisPlus lietošana vienu reizi dienā ir efektīvāka un asinsspiediena pazemināšanu veic vienmērīgāk visā terapeitiskās devas amplitūdā.

Darbības mehānisms

Telmisartāns ir perorāli lietojams, efektīvs un specifisks angiotenzīna II receptoru 1. apakštipa (AT₁) antagonists. Telmisartāns ar ļoti lielu afinitāti izspiež angiotenzīnu II no tā saistīšanās vietas ar AT₁ apakštipa receptoriem, no kuras ir atkarīga zināmā angiotenzīna II iedarbība. Telmisartānam nepiemīt nekāda agonista aktivitāte attiecībā pret AT₁ receptoriem. Telmisartāns selektīvi saistās ar AT₁ receptoriem. Saistība ir ilgstoša. Telmisartānam nepiemīt afinitāte pret citiem receptoriem, ieskaitot AT₂ un citus mazāk tipiskus AT receptorus. Šo receptoru funkcionālā loma nav zināma, ne arī to iespējamās pārmērīgas stimulācijas efekts ar angiotenzīnu II, kura līmeni paaugstina telmisartāns. Telmisartāns pazemina aldosterona līmeni plazmā. Telmisartāns neinhibē cilvēka plazmas renīnu un nebloķē jonu kanālus. Telmisartāns neinhibē angiotenzīna konvertējošo enzīmu (kināzi II), kurš noārda arī bradikinīnu. Tādēļ nav sagaidāms, ka tas varētu potencēt ar bradikinīnu saistītās nevēlamās blakusparādības.

Ordinējot 80 mg telmisartāna veseliem brīvprātīgajiem, gandrīz pilnīgi tiek inhibēts angiotenzīna II izraisītais asinsspiediena paaugstinājums. Inhibējošais efekts saglabājas 24 stundas un ir vērojams līdz pat 48 stundām.

Hidrohlortiazīds ir tiazīdu grupas diurētiskais līdzeklis. Tiazīdu antihipertensīvās iedarbības mehānisms nav pilnībā zināms. Tiazīdi iedarbojas uz nieru kanāliņiem, ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu, tieši palielinot nātrija un hlorīdu ekskrēciju aptuveni vienādā daudzumā. HCTZ diurētiskās iedarbības dēļ samazinās plazmas tilpums, palielinās renīna aktivitāte plazmā, palielinās aldosterona sekrēcija, kas, savukārt, palielina kālija un bikarbonātu izdalīšanos ar urīnu un samazina kālija koncentrāciju serumā. Jādomā, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokāde, ko nodrošina telmisartāna vienlaicīgā lietošana, novērš šī diurētiskā līdzekļa radīto kālija zudumu. HCTZ diurētiskā iedarbība sākas apmēram pēc 2 stundām, maksimumu sasniedzot pēc 4 stundām, un tā iedarbība ilgst apmēram 6-12 stundas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Esenciālās hipertensijas ārstēšana

Pēc pirmās telmisartāna devas antihipertensīvā iedarbība pakāpeniski parādās 3 stundu laikā. Maksimālais asinsspiedienu pazeminošais efekts tiek sasniegts 4-8 nedēļas pēc ārstēšanās uzsākšanas, un tas saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Antihipertensīvais efekts saglabājas konstants 24 stundas pēc devas ieņemšanas, ieskaitot pēdējās 4 stundas pirms nākamās devas, kas pierādīts ar ambulatoriem asinsspiediena mērījumiem. Tas ir apliecināts, veicot mērījumus maksimālās iedarbības laikā un tieši pirms nākamās devas (ar placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos pēc 40 mg un 80 mg telmisartāna devas ieplakas un maksimuma punkta attiecība vienmēr pārsniedza 80%).

Pacientiem ar hipertensiju telmisartāns samazina gan sistolisko, gan diastolisko asinsspiedienu, neietekmējot pulsa frekvenci. Telmisartāna antihipertensīvā iedarbība ir salīdzināma ar citu grupu antihipertensīviem līdzekļiem (tas ir pierādīts klīniskajos pētījumos, salīdzinot telmisartānu ar amlodipīnu, atenololu, enalaprilu, hidrohlortiazīdu un lizinoprilu).

Dubultmaskētā kontrolētā klīniskā pētījumā (n=687 pacientiem vērtēta efektivitāte) cilvēkiem bez atbildes reakcijas uz 80 mg/12,5 mg kombināciju sākotnējais 80 mg/25 mg kombinācijas asinsspiedienu pazeminošais efekts, salīdzinot ar turpmāku 80 mg/25 mg kombinācijas lietošanu, bija 2,7/1,6 mmHg (SAS/DAS) (pielāgoto vidējo pārmaiņu atšķirība, salīdzinot ar sākumstāvokli). Novērošanas pētījumā 80 mg/25 mg kombinācija vēl turpināja pazemināt asinsspiedienu (veidojot kopējo pazeminājumu par 11,5/9,9 mmHg (SAS/DAS)).

Apkopotā divu līdzīgu 8 nedēļu dubultmaskētu placebo kontrolētu klīnisko pētījumu salīdzinājumā ar valsartānu/hidrohlortiazīdu 160 mg/25 mg (n=2121 pacientiem vērtēta efektivitāte) analizē konstatēta nozīmīgi lielāka asinsspiediena pazemināšanās par 2,2/1,2 mmHg (SAS/DAS) (attiecīgi pielāgoto

vidējo pārmaiņu no sākumstāvokļa atšķirība) par labu telmisartāna/hidrohlortiazīda 80 mg/25 mg kombinācijai).

Pēkšņi pārtraucot ārstēšanu ar telmisartānu, asinsspiediens pakāpeniski vairākās dienās atgriežas līmenī, kāds bija pirms ārstēšanas, bez izteiktas atsītena hipertensijas.

Klīniskajos pētījumos, salīdzinot divus antihipertensīvās terapijas veidus, sausa klepus gadījumi daudz mazāk bija sastopami pacientiem, kuriem ordinēja telmisartānu, nekā pacientiem, kuriem ordinēja angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitorus.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Kardiovaskulārā profilakse

ONTARGET klīniskajā pētījumā (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Rampril Global Endpoint Trial*) salīdzināja telmisartāna, ramiprila un telmisartāna un ramiprila kombinācijas ietekmi uz kardiovaskulāro galaiznākumu 25 620 pacientiem vecumā no 55 gadiem, kuriem anamnēzē bija koronāro artēriju slimība, insults, TIL, perifēro artēriju slimība vai 2. tipa cukura diabēts, kā arī bija pierādījumi par mērķorgānu bojājumu (piemēram, retinopātiju, kreisā sirds kambara hipertrofiju, makro- vai mikroalbuminūriju), tātad faktiski tā ir kardiovaskulāro komplikāciju riska pacientu grupa.

Pacientus nejaušināti iedalīja vienā no trīs šādām terapijas grupām: telmisartāns 80 mg (n = 8542), ramiprils 10 mg (n = 8576) vai telmisartāna 80 mg un ramiprila 10 mg kombinācija (n = 8502), un pacientu vidējais uzraudzības laiks bija 4,5 gadi.

Telmisartānam un ramiprilam bija līdzīga ietekme, samazinot primāro salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ. Primārā mērķa kritērija sastopamība telmisartāna (16,7%) un ramiprila (16,5%) grupā bija līdzīga. Telmisartāna un ramiprila grupas risku attiecība bija 1,01 (97,5% TI 0,93 – 1,10, p (līdzvērtīguma) = 0,0019, ja robeža ir 1,13). Visu cēloņu izraisītā mirstība telmisartāna un ramiprila grupā bija attiecīgi 11,6% un 11,8%.

Vērtējot pēc iepriekš noteikta sekundārā mērķa kritērija – saliktā galarezultāta (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults), kas bija primārais mērķa kritērijs atsauces pētījumā HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kurā ramiprila ietekmi salīdzināja ar placebo – telmisartāna un ramiprila iedarbība bija līdzīga [0,99 (97,5% TI 0,90 – 1,08, p (līdzvērtīguma) = 0,0004].

TRANSCEND klīniskajā pētījumā pacientus ar AKE-I nepanesību, bet citādi atbilstošus iekļaušanas kritērijiem, kādi tika piemēroti ONTARGET klīniskajā pētījumā, nejaušināti iedalīja telmisartāna 80 mg (n = 2954) vai placebo (n = 2972) grupā, abus šos līdzekļus lietojot papildus standartaprūpei. Vidējais uzraudzības ilgums bija 4 gadi un 8 mēneši. Primārā saliktā mērķa kritērija (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) statistiski nozīmīgas sastopamības atšķirības [15,7% telmisartāna grupā un 17,0% placebo grupā ar riska attiecību 0,92 (95% TI 0,81 – 1,05, p = 0,22)] nekonstatēja. Salīdzinot ar placebo, ieguva pierādījumus par labvēlīgu telmisartāna ietekmi uz iepriekš noteiktu sekundāru salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults [0,87 (95% TI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Pierādījumu par labvēlīgu ietekmi uz kardiovaskulāro mirstību (risku attiecība 1,03, 95% TI 0,85 – 1,24) nebija.

Pacientiem telmisartāna grupā par klepu un angioedēmu ziņoja retāk nekā pacientiem ramiprila grupā, savukārt par hipotensiju biežāk ziņoja telmisartāna grupā.

Telmisartāna kombinācija ar ramiprilu nesniedza papildu ieguvumu, salīdzinot ar ramiprila vai telmisartāna monoterapiju. Kardiovaskulārā mirstība un visu cēloņu izraisīta mirstība kombinācijas grupā radās biežāk. Bez tam kombinētās terapijas grupā nozīmīgi biežāk radās hiperkaliēmija, nieru mazspēja, hipotensija un ģibonis. Tādēļ šai pacientu grupā telmisartāna un ramiprila kombinācijas lietošana nav ieteicama.

PROFESS („*Prevention Regimen for Effectively avoiding Secondary Strokes*”) pētījumā pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, kuriem nesēn bijis insults, tika novērots paaugstināts sepse biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo, 0,70% pret 0,49% [RR 1,43 (95% ticamības intervāls 1,00-2,06)]; fatālas sepse biežums bija paaugstināts telmisartāna grupas pacientiem (0,33%) pret placebo grupas pacientiem (0,16%) [RR 2,07% (95% ticamības intervāls 1,14-3,76)]. Novērotais paaugstinātais sepse gadījumu biežums telmisartāna lietotājiem var būt sagādīšanās vai arī saistīts ar līdz šim nezināmu mehānismu.

Divos lielos randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. Sīkāku informāciju skatīt augstāk „Kardiovaskulārā profilakse”.

VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju. Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

Epidemioloģiskie pētījumi ir pierādījuši, ka ilgstoša ārstēšana ar HCTZ samazina kardiovaskulāro saslimšanu un mirstības iespējamību.

Fiksētās telmisartāna/HCTZ devas kombinācijas ietekme uz mirstību un kardiovaskulārajām saslimšanām pašlaik nav zināma.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi. Vienā pētījumā bija iekļauta populācija, kuru veidoja 71 533 bazālo šūnu karcinomas gadījumi un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumi ar saskaņotiem attiecīgi 1 430 833 un 172 462 populācijas kontroles gadījumiem. HCTZ lielu devu lietošana (kumulatīvā deva $\geq 50\ 000$ mg) bija saistīta ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju (*OR – odds ratio*) 1,29 (95% TI: 1,23–1,35) bazālo šūnu karcinomas gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68–4,31) plakanšūnu karcinomas gadījumā. Gan bazālo šūnu, gan plakanšūnu karcinomas gadījumā novēroja skaidru saistību starp kumulatīvo devu un atbildes reakciju. Citā pētījumā atklāja iespējamu saistību starp lūpas vēzi (plakanšūnu karcinomu) un HCTZ iedarbību: 633 lūpas vēža gadījumi tika saskaņoti ar 63 067 populācijas kontrolēm, izmantojot riskam pakļautās populācijas izlases stratēģiju. Tika pierādīta kumulatīvās devas un atbildes reakcijas saistība ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju 2,1 (95% TI: 1,7–2,6), kas palielinājās līdz 3,9 (3,0–4,9) lielu devu (~25 000 mg) gadījumā un līdz 7,7 (5,7–10,5) vislielākās kumulatīvās devas (~100 000 mg) gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus MicardisPlus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās hipertensijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vienlaicīga HCTZ un telmisartāna ordinēšana veseliem cilvēkiem neietekmēja vienas vai otras substances farmakokinētiskās īpašības.

Uzsūkšanās

Telmisartāns: Pēc perorālas ordinēšanas maksimālā telmisartāna koncentrācija tiek sasniegta 0,5-1,5 stundās. Telmisartāna 40 mg un 160 mg devu absolūtā bioloģiskā pieejamība ir attiecīgi 42% un 58%. Pārtika nedaudz samazina telmisartāna bioloģisko pieejamību, samazinot laukumu zem vielas koncentrācijas plazmā un laika attiecības līknes (AUC) par apmēram 6% 40 mg zāļu devai un apmēram 19% 160 mg devai. Trīs stundas pēc telmisartāna ordinēšanas plazmas koncentrācija bija līdzīga neatkarīgi no tā, vai zāles ordinēja tukšā dūšā vai ar pārtiku. Nelielas AUC samazināšanās dēļ nav sagaidāma terapeitiskās iedarbības samazināšanās. Atkārtoti nozīmējot, nenovēro būtisku telmisartāna uzkrāšanos plazmā.

Hidrohlortiazīds: Pēc perorālas fiksētu devu kombinācijas ordinēšanas maksimālā HCTZ koncentrācija tiek sasniegta pēc 1,0-3,0 stundām. Pamatojoties uz HCTZ kumulatīvo nieru ekskreciju, absolūtā bioloģiskā pieejamība ir apmēram 60%.

Izkliede

Telmisartāns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām (>99,5%), galvenokārt ar albumīnu un alfa-1 skābo glikoproteīnu. Telmisartāna šķietamais izklijes tilpums ir apmēram 500 litri, kas parāda saistību audos.

Hidrohlortiazīda saistība ar plazmas olbaltumvielām ir 68% un šķietamais izklijes tilpums ir 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformācija

Telmisartāns tiek metabolizēts konjugācijas ceļā līdz farmakoloģiski neaktīvam acilglikuronīdam. Šis pamatsavienojuma glikuronīds ir vienīgais metabolīts, ko identificēja cilvēkiem. Pēc vienas ar ¹⁴C iezīmētas telmisartāna devas, veicot radioaktivitātes mērījumus plazmā, glikuronīdi ir apmēram 11%. Telmisartāna metabolismā nav iesaistīts citohroma P450 izoenzīms. Kopējais plazmas klīrenss pēc perorālas telmisartāna ordinēšanas ir >1500 ml/min. Terminālais eliminācijas pusperiods ir >20 stundas.

Hidrohlortiazīds cilvēka organismā nemetabolizējas.

Eliminācija

Telmisartāns: Pēc intravenozas vai perorālas ar ¹⁴C iezīmēta telmisartāna ordinēšanas lielākā daļa (>97%) izdalās fēcēs žults ekskrecijas ceļā. Urīnā izdalītais daudzums ir ļoti niecīgs. Kopējais plazmas klīrenss pēc perorālas telmisartāna ordinēšanas ir >1500 ml/min. Terminālais eliminācijas pusperiods ir >20 stundas.

Hidrohlortiazīds gandrīz viss izdalās ar urīnu nemainītā veidā. Apmēram 60% perorālās devas eliminējas 48 stundu laikā. Renālais klīrenss ir apmēram 250-300 ml/min. Hidrohlortiazīda terminālais eliminācijas pusperiods ir 10-15 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Telmisartāns: perorāli ordinējot 20-160 mg lielas devas, telmisartāna farmakokinētika nav lineāra proporcionāli lielākas plazmas koncentrācijas kāpuma dēļ (C_{max} un AUC) attiecībā pret devas palielināšanos.

Hidrohlortiazīdam ir raksturīga lineāra farmakokinētika.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Gados vecāki pacienti

Telmisartāna farmakokinētika neatšķiras gados vecākiem pacientiem un pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem.

Dzimums

Telmisartāna plazmas koncentrācija ir 2-3 reizes augstāka sievietēm nekā vīriešiem. Tomēr klīniskajos pētījumos pierādīts, ka tam nav būtiskas ietekmes uz asinsspiediena reakciju vai ortostatiskās hipotensijas biežuma palielināšanos sievietēm. Devas pielāgošana nav nepieciešama. Ir vērojama arī tendence, ka sievietēm, salīdzinot ar vīriešiem, HCTZ koncentrācija plazmā ir lielāka. Tomēr šim faktam nav klīniski svarīgas nozīmes.

Nieru funkcijas traucējumi

Nieru ekskrecija telmisartāna klirensu neietekmē. Balstoties uz nelielo pieredzi par pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru funkcijas traucējumiem (kreatinīna klirens 30-60 ml/min, vidēji apmēram 50 ml/min), pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju deva īpaši nav jāpiemēro. Telmisartānu no asinīm nevar izdalīt ar hemodialīzi. Pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju HCTZ eliminācijas laiks ir samazināts. Tipiskos pētījumos pacientiem ar kreatinīna klirensu vidēji 90 ml/min HCTZ eliminācijas pusperiods palielinājās. Pacientiem bez funkcionējošām nierēm eliminācijas pusperiods ir apmēram 34 stundas.

Aknu funkcijas traucējumi

Farmakokinētiskie pētījumi ar pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem pierādīja, ka absolūtā bioloģiskā pieejamība palielinās gandrīz līdz 100%. Eliminācijas pusperiods pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem nemainās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav veikti papildus preklīnisko datu pētījumi ar fiksētās devas 80 mg/25 mg kombināciju. Līdzšinējos preklīnisko drošuma pētījumos telmisartāna un HCTZ vienlaicīgas ievadīšanas rezultātā normotensīvām žurkām un suņiem devās, kas salīdzināmas ar klīniski terapeitiskām devām, netika iegūti papildu dati, kādi iegūti par katru sastāvdaļu atsevišķi. Toksikoloģisko pētījumu rezultātiem humānajā terapijā nav svarīga nozīme.

Preklīniskajos pētījumos iegūtie toksikoloģisko pētījumu rezultāti ar angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru antagonistiem liecina par samazinātiem sarkano asins šūnu parametriem (eritrocīti, hemoglobīns, hematokrīts), izmaiņām nieru hemodinamikā (palielināts atlieku slāpekļa asins un kreatinīns), palielinātu plazmas renīna aktivitāti, jukstaglomerulāro šūnu hipertrofiju/hiperplāziju un kuņģa gļotādas bojājumiem. Kuņģa bojājumus dzīvniekiem var novērst/uzlabot ar perorālām sāls pārtikas piedevām un tiem dzīvojot grupās. Suņiem tika novērota nieru kanāliņu dilatācija un atrofija. Uzskata, ka šie fakti ir saistīti ar telmisartāna farmakoloģisko aktivitāti.

Nav tiešu teratogēniskas iedarbības pierādījumu, taču telmisartāna toksisku devu lietošanas laikā tika novērots efekts uz pēcnācēju postnatālo attīstību, piemēram, ķermeņa masas samazināšanās un novēlota acu atvēršanās.

Pētījumos *in vitro* netika pierādīta telmisartāna mutagenitāte un būtiska klastogēna aktivitāte, un netika pierādīta kancerogenitāte žurkām un pelēm. Pētījumi ar HCTZ parādīja apšaubāmus genotoksicitātes vai kancerogenitātes efektus atsevišķiem eksperimentāliem modeļiem. Tomēr plašā pieredze, izmantojot HCTZ humānajā terapijā, nepierādīja saistību starp tā lietošanu un neoplazmu biežuma pieaugumu.

Par iespējamo telmisartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas toksisko ietekmi uz augli skatīt

4.6. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Kukurūzas ciete
Meglumīns
Mikrokristāliskā celuloze
Povidons (K25)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Nātrijs hidroksīds
Nātrijs cietes glikolāts (A tipa)
Sorbīts (E 420)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/alumīnija (PA/Al/PVH/Al vai PA/PA/Al/PVH/Al) blisteri pa 7 vai 10 tabletēm.

Iepakojuma lielums:

- Blisteri pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm vai
- Blisteri ar perforējumu katrai devai pa 28 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 tabletēm

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

MicardisPlus tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā.

Tabletes jāizņem no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas.

Reizēm var novērot, ka blistera ārējā kārtiņa atdalās no iekšējā slāņa. Tādēļ nav jāveic nekādas papildus darbības.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/213/017-023

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 19. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 23. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
55216 Ingelheim am Rhein
Vācija

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vācija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz reizi trijos gados.

Turklāt, atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 40 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un sorbītu (E420).
Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
28 x 1 tablete
30 x 1 tablete
56 tabletes
84 tabletes
90 x 1 tablete
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģināliepakojumā, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs} {produkta kods}

SN: {numurs} {sērijas numurs}

NN: {numurs} {valsts kompensācijas sistēmas vai cits valsts sistēmas numurs zāļu identifikācijai}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri pa 7 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Perforēti vienas devas blisteri, kuros tablešu skaits dalās ar 7 vai 10 un tādi blisteri, kuros tabletes nav iepakotas pa 7.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un sorbītu (E420).
Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
28 x 1 tablete
30 x 1 tablete
56 tabletes
84 tabletes
90 x 1 tablete
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģināliepakojumā, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs} {produkta kods}

SN: {numurs} {sērijas numurs}

NN: {numurs} {valsts kompensācijas sistēmas vai cits valsts sistēmas numurs zāļu identifikācijai}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri pa 7 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Perforēti vienas devas blisteri, kuros tablešu skaits dalās ar 7 vai 10 un tādi blisteri, kuros tabletes nav iepakotas pa 7.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un sorbītu (E420).
Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
28 x 1 tablete
30 x 1 tablete
56 tabletes
90 x 1 tablete
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģināliepakojumā, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/213/017	14 tabletes
EU/1/02/213/018	28 tabletes
EU/1/02/213/019	28 x 1 tablete
EU/1/02/213/020	30 x 1 tablete
EU/1/02/213/021	56 tabletes
EU/1/02/213/022	90 x 1 tablete
EU/1/02/213/023	98 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

MicardisPlus 80 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs} {produkta kods}

SN: {numurs} {sērijas numurs}

NN: {numurs} {valsts kompensācijas sistēmas vai cits valsts sistēmas numurs zāļu identifikācijai}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri pa 7 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Perforēti vienas devas blisteri, kuros tablešu skaits dalās ar 7 vai 10 un tādi blisteri, kuros tabletes nav iepakotas pa 7.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

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

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir MicardisPlus un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms MicardisPlus lietošanas
3. Kā lietot MicardisPlus
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt MicardisPlus
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir MicardisPlus un kādam nolūkam to lieto

MicardisPlus ir divu aktīvo vielu telmisartāna un hidrohlortiazīda kombinācija vienā tabletē. Abas šīs vielas palīdz nodrošināt augsta asinsspiediena kontroli.

- Telmisartāns pieder zāļu grupai, ko sauc par angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Angiotenzīns-II ir viela, kas veidojas Jūsu organismā un sašaurina asinsvadus, tādējādi paaugstinot Jūsu asinsspiedienu. Telmisartāns bloķē angiotenzīna II iedarbību, tas izsauc asinsvadu atslābināšanos, un Jūsu asinsspiediens pazeminās.
- Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par tiazīda diurētiskiem līdzekļiem, kas veicinot urīna izdalīšanos, izraisa Jūsu asinsspiediena pazemināšanos.

Augsts asinsspiediens, ja to neārstē, var bojāt asinsvadus vairākos orgānos. Dažos gadījumos tas var izraisīt sirdslēkmes, sirds vai nieru mazspēju, insultu vai aklumu. Parasti pirms bojājumu parādīšanās nav augsta asinsspiediena simptomu, tādēļ nepieciešams regulāri mērīt asinsspiedienu, lai apstiprinātu, ka tas ir normas robežās.

MicardisPlus lieto augsta asinsspiediena (esenciālas hipertensijas) ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediena pietiekamu kontroli nav iespējams nodrošināt, lietojot tikai telmisartānu.

2. Kas Jums jāzina pirms MicardisPlus lietošanas

Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret telmisartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret hidrohlortiazīdu vai kādām citām sulfonamīdu grupas zālēm
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Ieteicams izvairīties no MicardisPlus lietošanas arī grūtniecības sākumā- skatīt apakšpunktu par grūtniecību)
- ja Jums ir smaga aknu patoloģija, piemēram, holestāze vai žultsceļu aizsprostojums (traucēta žults izdalīšanās no aknām un žultspūšļa) vai kāda cita smaga aknu slimība
- ja Jums ir smaga nieru slimība
- ja Jūsu ārsts ir konstatējis, ka Jūsu asinīs ir zems kālija vai augsts kalcija līmenis, kas ārstēšanas gaitā neuzlabojas

- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekāt ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, informējiet savu ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms MicardisPlus lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai jebkad agrāk ir bijis kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem vai slimībām:

- Zems asinsspiediens (hipotensija), ko var būt izraisījusi dehidratācija (pārliets ūdens zudums no organisma) vai sāļu deficīts sakarā ar diurētisko līdzekļu lietošanu, diēta ar mazu sāls saturu, caureja, vemšana vai hemodialīze
- Nieru slimība vai nieru transplantāts
- Nieru artēriju stenoze (vienu vai abas nieres apgādājošo asinsvadu sašaurinājums)
- Aknu slimība
- Sirdsdarbības traucējumi
- Diabēts
- Podagra
- Paaugstināts aldosterona līmenis (ūdens un sāls aizture organismā vienlaikus ar dažādu asins minerālvielu līdzsvara traucējumiem)
- Sistēmiska *Lupus erythematosus* (to sauc arī par “vilkēdi” jeb SLE) – slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam
- Aktīvā viela hidrohloriazīds var izraisīt neparastu reakciju, kas rada pasliktinātu redzi un sāpes acīs. Šos simptomus var izraisīt šķidrums uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai paaugstināts acs spiediens, un tie var attīstīties stundu līdz nedēļu laikā pēc MicardisPlus uzsākšanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes bojājums
- Ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohloriazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. MicardisPlus lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.

Konsultējieties ar ārstu pirms MicardisPlus lietošanas:

- Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - „AKE –inhibitorus” (piemēram, enalaprilu, lisinoprilu, ramiprilu utt.), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - aliskirēnu.
 Jūsu ārsts var regulāri Jums pārbaudīt nieru funkciju, asinsspiedienu, un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs. Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos”.
- Ja Jūs lietojat digoksīnu.
- Ja pēc hidrohloriazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc MicardisPlus lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. MicardisPlus lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat šajā periodā (skatīt apakšpunktu par grūtniecību).

Hidrohloriazīda lietošana Jūsu organismā var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus. Šķidrums vai elektrolītu līdzsvara traucējumu tipiskie simptomi ir sausums mutē, vājums, letarģija, miegainība, nemiers, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša (šķebināšana), vemšana, muskuļu noguruma sajūta un patoloģiski paātrināta sirdsdarbība (vairāk nekā 100 sitieni minūtē). Ja Jums ir kāda no minētajām parādībām, pastāstiet par to savam ārstam.

Jums jāpastāsta savam ārstam arī, ja Jums ir paaugstināta ādas jutība pret saules starojumu ar saules apdeguma simptomiem (piemēram, apsārtumu, niezi, pietūkumu, čūlām), kas rodas ātrāk nekā parasti.

Ķirurģiskas operācijas vai anestēzijas gadījumā Jums savam ārstam ir jāpastāsta, ka lietojat MicardisPlus.

MicardisPlus asinsspiediena pazeminošā iedarbība melnādainiem pacientiem var būt zemāka.

Bērni un pusaudži

MicardisPlus lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Citas zāles un MicardisPlus

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt jāsamazina šo citu zāļu deva vai jāveic citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums kādu zāļu lietošana var būt jāpārtrauc. Minētais īpaši attiecas uz turpmāk nosauktajām zālēm, kas tiek lietotas vienlaicīgi ar MicardisPlus:

- Litiju saturošas zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai.
- Zāles, kuru lietošana ir saistīta ar zemu kālija līmeni asinīs (hipokaliēmiju), piemēram, citi diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, caurejas līdzekļi (piemēram, rīcinēļa), kortikosteroīdi (piemēram, prednizons), AKTH (hormons), amfotericīns (pretsēnīšu līdzeklis), karbenoksolons (lieto pret čūlām mutes dobumā) un penicilīna G nātrija sāls (antibiotisks līdzeklis), kā arī salicilskābe un tās atvasinājumi.
- Zāles, kuru lietošana var paaugstināt kālija līmeni asinīs, tādas kā kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija piedevas, kāliju saturošie sāls aizvietotāji, AKE inhibitori, ciklosporīni (imūnsistēmu nomācošas zāles) un citas zāles, piemēram, heparīna nātrija sāls (antikoagulants).
- Sirds zāles (piemēram, digoksīns), kuru darbību ietekmē kālija līmeņa serumā izmaiņas vai zāles Jūsu sirds ritma kontrolei (piemēram, hinidīns, disopiramīds, amiodarons, sotalols), zāles garīgo slimību ārstēšanai (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns vai levomepromazīns) un citas zāles (piemēram, sparfloksacīns, pentamidīns) vai zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (piemēram, terfenadīns).
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (insulīns vai iekšķīgi lietojamas zāles, piemēram, metformīns).
- Holestiramīns un holestipols, zāles tauku līmeņa asinīs samazināšanai.
- Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu, piemēram, noradrenālīns.
- Muskuļus atslābinošas zāles, piemēram, tubokurarīns.
- Kalciju saturoši līdzekļi un/vai D vitamīna piedevas.
- Antiholīnērgiskas zāles (zāles, kuras lieto dažādu traucējumu ārstēšanai, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, kustību traucējumu, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības un kā anestēzijas līdzekli) tādas kā atropīns un biperidēns.
- Amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai un arī vīrusu izraisītu dažu slimību ārstēšanai un profilaksei).
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai, kortikosteroīdi, pretsāpju līdzekļi (piemēram, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)), pretvēža līdzekļi, zāles pret podagru vai artrītu.
- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).
- Digoksīns.

MicardisPlus lietošana var pastiprināt citu zāļu vai zāļu ar asinsspiediena mazinošās iedarbības potenciālu (piem. baklofēns, amifostīns) asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Turklāt, zemu asinsspiedienu var sekmēt alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti.

Jūs to variet novērot kā reiboni pieceļoties. Gadījumā, ja MicardisPlus lietošanas laikā ir jāpielāgo šo citu zāļu deva, Jums ir jākonsultējas ar savu ārstu.

MicardisPlus iedarbība var kļūt vājāka, ja lietojat NPL (nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, aspirīnu vai ibuprofēnu).

MicardisPlus kopā ar uzturu un alkoholu

Jūs varat lietot MicardisPlus ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izvairieties no alkohola lietošanas, ja neesat konsultējies ar ārstu. Alkohols var pastiprināt asinsspiediena pazemināšanos un/vai pastiprināt reiboni un ģībšanas sajūtu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jums jāpastāsta ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt MicardisPlus lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot MicardisPlus ar citām zālēm. MicardisPlus lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā un to nedrīkst lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat pēc trešā grūtniecības mēneša.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. MicardisPlus lietošana nav ieteicama mātēm bērna barošanas laikā ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem cilvēkiem MicardisPlus lietošanas laikā ir reibonis un noguruma sajūta. Ja Jums ir reibonis vai noguruma sajūta, transportlīdzekļus nevadiet un ar iekārtām nestrādājiet.

MicardisPlus satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

MicardisPlus satur piena cukuru (laktozi)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

MicardisPlus satur sorbītu

Šīs zāles satur 169 mg sorbīta katrā tabletē.

3. Kā lietot MicardisPlus

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Centieties ieņemt tableti vienā un tai pašā dienas laikā. MicardisPlus var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij, uzdzerot nedaudz ūdens vai cita bezalkoholiska dzēriena. Tas ir svarīgi, ka lietojat MicardisPlus katru dienu, kamēr vien Jūsu ārsts nav norādījis savādāk.

Ja Jums ir aknu funkcijas traucējumi, parasti dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg/12,5 mg vienu reizi dienā.

Ja esat lietojis MicardisPlus vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu, Jums var rasties pazemināta asinsspiediena simptomi un ātra sirdsdarbība. Ir ziņojumi arī par lēnu sirdsdarbību, reiboni, vemšanu, samazinātu nieru funkciju, ieskaitot nieru mazspēju. Hidrohlortiazīda iedarbības rezultātā iespējama nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās un zems kālija līmenis asinīs, kas var izpausties kā slikta dūša, miegainība un muskuļu krampji un/vai neregulāra sirdsdarbība saistībā ar vienlaicīgu zāļu (tādu kā *digitalis* (uzpirksfītes) vai dažu antiaritmisko zāļu) lietošanu. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu vai tuvākās ārstniecības iestādes pirmās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot MicardisPlus

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, lūdzu, neuztraucieties! Lietojiet kārtējo devu, tiklīdz atceraties un turpiniet kā iepriekš. Ja neesat tableti lietojis visu dienu, ieņemiet to nākošajā dienā sev ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirstās zāļu devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un pieprasa nekavējošu medicīnisku palīdzību:

Jums nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība šādos gadījumos:

Sepse* (parasti dēvēta par asinssaindēšanos), ir smaga infekcija ar visa organisma iesaisti iekaisumā, straujš ādas un gļotādas pietūkums (angioneirotiska tūska), pūslīšu veidošanās uz ādas un ādas augšējā slāņa lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze); šīs blakusparādības ir reti sastopamas (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem) vai ar nezināmu biežumu (toksiska epidermas nekrolīze), bet ir ārkārtīgi nopietnas un pieprasa nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un meklēt ārsta palīdzību. Ja šos stāvokļus neārstē, tie var kļūt fatāli.

Paaugstināta sepses sastopamība tika novērota tikai telmisartānam, taču to nevar izslēgt MicardisPlus gadījumā.

MicardisPlus iespējamās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)
reibonis.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Zems kālija līmenis asinīs, trauksme, ģibonis (sinkope), tirpšanas sajūta (parestēzija), griešanās sajūta (vertigo), ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds ritma traucējumi, zems asinsspiediens, pēkšņa asinsspiediena samazināšanās piecēloties, apgrūtināta elpošana (aizdusa), caureja, sausums mutē, flatulence, sāpes mugurā, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, erektilā disfunkcija (nespēja panākt vai uzturēt erekciju), sāpes krūtīs un paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

Plaušu iekaisums (bronhīts), sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasināšanās (slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam un izsauc locītavu sāpes, ādas izsitumus un drudzi), rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, nomākts garastāvoklis (depresija), iemigšanas grūtības (bezmiegs), traucēta redze, apgrūtināta elpošana, sāpes vēderā, aizcietējums, vēdera uzpūšanās (gremošanas traucējumi), slikta dūša (vemšana), kuņģa iekaisums (gastrīts), aknu darbības izmaiņas (japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šo blakusparādību), ādas apsārtums (eritēma), alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze vai izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene, locītavu sāpes (artralģija) un ekstremitāšu sāpes, muskuļu krampji, gripai līdzīga slimība, sāpes, zems nātrija līmenis, paaugstināts kreatinīna, aknu enzīmu vai kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs.

Nevēlamas reakcijas par katru no sastāvdaļām ir arī potenciālās MicardisPlus blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Pacientiem, kuri lieto tikai telmisartānu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Augšējo elpceļu infekcija (piemēram, rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, iesnas), urīnceļu infekcijas, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), augsts kālija līmenis, lēna sirdsdarbība (bradikardija), klepus, nieru bojājums, arī akūta nieru mazspēja, vājums.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

Mazs trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteiktu balto asins šūnu skaita palielināšanās (eozinofilija), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija,

zāļu izraisīti izsitumi), pazemināts cukura līmenis asinīs (diabēta pacientiem), miegainība, kuņģa darbības traucējumi, ekzēma (ādas bojājums), artroze, cīpslu iekaisums, pazemināts hemoglobīna (asins olbaltums) līmenis.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Progresējošs plaušu audu bojājums (intersticiāla plaušu slimība)**

* Tas varēja notikt sagādīšanās pēc vai var būt saistīts ar vēl nezināmu mehānismu.

** Progresējoši plaušu audu bojājumu gadījumi ir novēroti telmisartāna lietošanas laikā. Tomēr cēloniska saistība ar telmisartānu nav atzīta.

Hidrohlortiazīds

Pacientiem, kuri lieto tikai hidrohlortiazīdu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, zems magnija līmenis asinīs.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

trombocītu skaita samazināšanās asinīs, kas palielina asiņošanas risku vai zilumu veidošanās risku (asiņošanas izraisīti mazi violeti-sarkani punktiņi ādā vai citos audos), augsts kalcijs līmenis asinīs, galvassāpes.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

palielināts pH (traucēts skābju-sārņu līdzsvars) zema hlorīdu līmeņa asinīs dēļ, akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu).

Nav zināmas (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

siekalu dziedzeru iekaisums, ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), asins šūnu skaita samazināšanās (vai pat trūkums), tostarp arī asins sarkano un balto šūnu skaita samazināšanās, smagas alerģiskas reakcijas, (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija), vājāka apetīte vai tās zudums, nemiers, reibonis, neskaidra redze vai dzeltens redzes lauka fons, redzes pasliktināšanās un sāpes acīs (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidrums uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izvīdums), vai akūtas miopijas vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes), asinsvadu iekaisums (nekrotizējošs vaskulīts), aizkuņģa dziedzera iekaisums, kuņģa darbības traucējumi, dzeltena āda un/vai acu krāsa (dzelte), *lupus* līdzīgs sindroms (stāvoklis, kas atdarina sistēmisko sarkano vilkēdi, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam), ādas patoloģijas (piemēram, ādas asinsvadu iekaisums) un pastiprināta jutība pret gaismu, izsitumi, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis (daudzformu eritēmas iespējamās pazīmes), vājums, nieru iekaisums vai to funkcijas traucējumi, glikoze urīnā (glikozūrija), drudzis, traucēts elektrolītu līdzsvars, augsts holesterīna līmenis asinīs, samazināts asiņu tilpums, paaugstināts glikozes līmenis asinīs, grūti kontrolējams glikozes līmenis asinīs/urīnā cukura diabēta pacientiem, vai tauku līmenis asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt MicardisPlus

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemiet MicardisPlus tableti no blistera vienīgi tieši pirms lietošanas. Reizēm blistera ārējā kārtiņa starp blistera līdziņām atdalās no iekšējā slāņa. Šādā gadījumā nekādi pasākumi nav nepieciešami.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko MicardisPlus satur

- Aktīvās vielas ir telmisartāns un hidrohlortiazīds.
Viena tablete satur 40 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, magnija stearāts, kukurūzas ciete, meglumīns, mikrokristāliskā celuloze, povidons K25, sarkanais dzelzs oksīds (E 172), nātrija hidroksīds, nātrija cietes glikolāts (A tipa) un sorbīts (E420).

MicardisPlus ārējais izskats un iepakojums

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tabletes ir sarkani baltas, iegarenas divslāņainas tabletes ar iegravētu uzņēmuma logo un kodu 'H4'.

MicardisPlus ir pieejams blisteros pa 14, 28, 56, 84 vai 98 tabletēm vai blisteros pa vienai devai (iekāojumā ir 28 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 tablete).

Visi iepakojuma lielumu Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Vācija

un

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

un

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vācija

un

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta

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

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 3022800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími/Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

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

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir MicardisPlus un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms MicardisPlus lietošanas
3. Kā lietot MicardisPlus
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt MicardisPlus
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir MicardisPlus un kādam nolūkam to lieto

MicardisPlus ir divu aktīvo vielu, telmisartāna un hidrohlortiazīda, kombinācija vienā tabletē. Abas šīs vielas palīdz nodrošināt augsta asinsspiediena kontroli.

- Telmisartāns pieder zāļu grupai, ko sauc par angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Angiotenzīns-II ir viela, kas veidojas Jūsu organismā un sašaurina asinsvadus, tādējādi paaugstinot Jūsu asinsspiedienu. Telmisartāns bloķē angiotenzīna II iedarbību, tas izsauc asinsvadu atslābināšanos, un Jūsu asinsspiediens pazeminās.
- Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par tiazīda diurētiskiem līdzekļiem, kas veicinot urīna izdalīšanos, izraisa Jūsu asinsspiediena pazemināšanos.

Augsts asinsspiediens, ja to neārstē, var bojāt asinsvadus vairākos orgānos. Dažos gadījumos tas var izraisīt sirdslēkmes, sirds vai nieru mazspēju, insultu vai aklumu. Parasti pirms bojājumu parādīšanās nav augsta asinsspiediena simptomu, tādēļ nepieciešams regulāri mērīt asinsspiedienu, lai apstiprinātu, ka tas ir normas robežās.

MicardisPlus lieto augsta asinsspiediena (esenciālas hipertensijas) ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediena pietiekamu kontroli nav iespējams nodrošināt, lietojot tikai telmisartānu.

2. Kas Jums jāzina pirms MicardisPlus lietošanas

Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret telmisartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret hidrohlortiazīdu vai kādām citām sulfonamīdu grupas zālēm
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Ieteicams izvairīties no MicardisPlus lietošanas arī grūtniecības sākumā- skatīt apakšpunktu par grūtniecību)
- ja Jums ir smaga aknu patoloģija, piemēram, holestāze vai žultsceļu aizsprostojums (traucēta žults izdalīšanās no aknām un žultspūšļa) vai kāda cita smaga aknu slimība
- ja Jums ir smaga nieru slimība
- ja Jūsu ārsts ir konstatējis, ka Jūsu asinīs ir zems kālija vai augsts kalcija līmenis, kas ārstēšanas gaitā neuzlabojas

- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekāt ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, informējiet savu ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms MicardisPlus lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai jebkad agrāk ir bijis kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem vai slimībām:

- Zems asinsspiediens (hipotensija), ko var būt izraisījusi dehidratācija (pārlieks ūdens zudums no organisma) vai sāļu deficīts sakarā ar diurētisko līdzekļu lietošanu, diēta ar mazu sāls saturu, caureja, vemšana vai hemodialīze
- Nieru slimība vai nieru transplantāts
- Nieru artēriju stenoze (vienu vai abas nieres apgādājošo asinsvadu sašaurinājums)
- Aknu slimība
- Sirdsdarbības traucējumi
- Diabēts
- Podagra
- Paaugstināts aldosterona līmenis (ūdens un sāls aizture organismā vienlaikus ar dažādu asins minerālvielu līdzsvara traucējumiem)
- Sistēmiska *Lupus erythematosus* (to sauc arī par “vilkēdi” jeb SLE) – slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam
- Aktīvā viela hidrohloriazīds var izraisīt neparastu reakciju, kas rada pasliktinātu redzi un sāpes acīs. Šos simptomus var izraisīt šķidrums uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai paaugstināts acs spiediens, un tie var attīstīties stundu līdz nedēļu laikā pēc MicardisPlus uzsākšanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes bojājums
- Ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohloriazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. MicardisPlus lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.

Konsultējieties ar ārstu pirms MicardisPlus lietošanas:

- Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - „AKE –inhibitorus” (piemēram, enalaprilu, lisinoprilu, ramiprilu utt.), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - aliskirēnu.
 Jūsu ārsts var regulāri Jums pārbaudīt nieru funkciju, asinsspiedienu, un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs. Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos”.
- Ja Jūs lietojat digoksīnu.
- Ja pēc hidrohloriazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc MicardisPlus lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība.

MicardisPlus lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat šajā periodā (skatīt apakšpunktu par grūtniecību).

Hidrohloriazīda lietošana Jūsu organismā var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus. Šķidrums vai elektrolītu līdzsvara traucējumu tipiskie simptomi ir sausums mutē, vājums, letarģija, miegainība, nemiers, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša (šķebināšana), vemšana, muskuļu noguruma sajūta un patoloģiski paātrināta sirdsdarbība (vairāk nekā 100 sitieni minūtē). Ja Jums ir kāda no minētajām parādībām, pastāstiet par to savam ārstam.

Jums jāpastāsta savam ārstam arī, ja Jums ir paaugstināta ādas jutība pret saules starojumu ar saules apdeguma simptomiem (piemēram, apsārtumu, niezi, pietūkumu, čūlām), kas rodas ātrāk nekā parasti.

Ķirurģiskas operācijas vai anestēzijas gadījumā Jums savam ārstam ir jāpastāsta, ka lietojat MicardisPlus.

Melnādaiņiem pacientiem MicardisPlus asinsspiedienu samazinošā efektivitāte var būt zemāka.

Bērni un pusaudži

MicardisPlus lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Citas zāles un MicardisPlus

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt jāsamazina šo citu zāļu deva vai jāveic citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums kādu zāļu lietošana var būt jāpārtrauc. Minētais īpaši attiecas uz turpmāk nosauktajām zālēm, kas tiek lietotas vienlaicīgi ar MicardisPlus:

- Litiju saturošas zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai.
- Zāles, kuru lietošana ir saistīta ar zemu kālija līmeni asinīs (hipokaliēmiju), piemēram, citi diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, caurejas līdzekļi (piemēram, rīcinēļa), kortikosteroīdi (piemēram, prednizons), AKTH (hormons), amfotericīns (pretsēnīšu līdzeklis), karbenoksolons (lieto pret čūlām mutes dobumā) un penicilīna G nātrija sāls (antibiotisks līdzeklis), kā arī salicilskābe un tās atvasinājumi.
- Zāles, kuru lietošana var paaugstināt kālija līmeni asinīs, tādas kā kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija piedevas, kāliju saturošie sāls aizvietotāji, AKE inhibitori, ciklosporīni (imūnsistēmu nomācošas zāles) un citas zāles, piemēram, heparīna nātrija sāls (antikoagulants).
- Sirds zāles (piemēram, digoksīns), kuru darbību ietekmē kālija līmeņa serumā izmaiņas vai zāles Jūsu sirds ritma kontrolei (piemēram, hinidīns, disopiramīds, amiodarons, sotalols), zāles garīgo slimību ārstēšanai (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns vai levomepromazīns) un citas zāles (piemēram, sparfloksacīns, pentamidīns) vai zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (piemēram, terfenadīns).
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (insulīns vai iekšķīgi lietojamas zāles, piemēram, metformīns).
- Holestiramīns un holestipols, zāles tauku līmeņa asinīs samazināšanai.
- Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu, piemēram, noradrenālīns.
- Muskuļus atslābinošas zāles, piemēram, tubokurarīns.
- Kalciju saturoši līdzekļi un/vai D vitamīna piedevas.
- Antiholīnērgiskas zāles (zāles, kuras lieto dažādu traucējumu ārstēšanai, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, kustību traucējumu, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības un kā anestēzijas līdzekli) tādas kā atropīns un biperidēns.
- Amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai un arī vīrusu izraisītu dažu slimību ārstēšanai un profilaksei).
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai, kortikosteroīdi, pretsāpju līdzekļi (piemēram, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)), pretvēža līdzekļi, zāles pret podagru vai artrītu.
- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).
- Digoksīns.

MicardisPlus lietošana var pastiprināt citu zāļu vai zāļu ar asinsspiediena mazinošās iedarbības potenciālu (piem. baklofēns, amifostīns) asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Turklāt, zemu asinsspiedienu var sekmēt alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti.

Jūs to variet novērot kā reiboni pieceļoties. Gadījumā, ja MicardisPlus lietošanas laikā ir jāpielāgo šo citu zāļu deva, Jums ir jākonsultējas ar savu ārstu.

MicardisPlus iedarbība var kļūt vājāka, ja lietojat NPL (nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, aspirīnu vai ibuprofēnu).

MicardisPlus kopā ar uzturu un alkoholu

Jūs varat lietot MicardisPlus ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izvairieties no alkohola lietošanas, ja neesat konsultējies ar ārstu. Alkohols var pastiprināt asinsspiediena pazemināšanos un/vai pastiprināt reiboni un ģībšanas sajūtu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jums jāpastāsta ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt MicardisPlus lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot MicardisPlus ar citām zālēm. MicardisPlus lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā un to nedrīkst lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat pēc trešā grūtniecības mēneša.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. MicardisPlus lietošana nav ieteicama mātēm bērna barošanas laikā ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem cilvēkiem MicardisPlus lietošanas laikā ir reibonis un noguruma sajūta. Ja Jums ir reibonis vai noguruma sajūta, transportlīdzekļus nevadiet un ar iekārtām nestrādājiet.

MicardisPlus satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

MicardisPlus satur piena cukuru (laktozi)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

MicardisPlus satur sorbītu

Šīs zāles satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot MicardisPlus

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Centieties ieņemt tableti vienā un tai pašā dienas laikā. MicardisPlus var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu daudz ūdens vai cita bezalkoholiska dzēriena. Tas ir svarīgi, ka lietojat MicardisPlus katru dienu, kamēr vien Jūsu ārsts nav norādījis savādāk.

Ja Jums ir aknu funkcijas traucējumi, parasti dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg/12,5 mg.

Ja esat lietojis MicardisPlus vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu, Jums var rasties pazemināta asinsspiediena simptomi un ātra sirdsdarbība. Ir ziņojumi arī par lēnu sirdsdarbību, reiboni, vemšanu, samazinātu nieru funkciju, ieskaitot nieru mazspēju. Hidrohloriazīda iedarbības rezultātā iespējama nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās un zems kālija līmenis asinīs, kas var izpausties kā slikta dūša, miegainība un muskuļu krampji un/vai neregulāra sirdsdarbība saistībā ar vienlaicīgu zāļu (tādu kā *digitalis* (uzpirkstītes) vai dažu antiaritmisko zāļu) lietošanu. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu vai tuvākās ārstniecības iestādes pirmās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot MicardisPlus

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, lūdzu, neuztraucieties! Lietojiet kārtējo devu, tiklīdz atceraties un turpiniet kā iepriekš. Ja neesat tableti lietojis visu dienu, ieņemiet to nākošajā dienā sev ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirstās zāļu devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un pieprasa nekavējošu medicīnisku palīdzību:

Jums nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība šādos gadījumos:

Sepse* (parasti dēvēta par asinssaindēšanos) ir smaga infekcija ar visa organisma iesaisti iekaisumā, straujš ādas un gļotādas pietūkums (angioneirotiska tūska), pūslīšu veidošanās uz ādas un ādas augšējā slāņa lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze); šīs blakusparādības ir reti sastopamas (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem) vai ar nezināmu biežumu (toksiska epidermas nekrolīze), bet ir ārkārtīgi nopietnas un pieprasa nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un meklēt ārsta palīdzību. Ja šos stāvokļus neārstē, tie var kļūt fatāli.

Paaugstināta sepses sastopamība tika novērota tikai telmisartānam, taču to nevar izslēgt MicardisPlus gadījumā.

MicardisPlus iespējamās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

reibonis.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Zems kālija līmenis asinīs, trauksme, ģībonis (sinkope), tirpšanas sajūta (parestēzija), griešanās sajūta (vertigo), ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds ritma traucējumi, zems asinsspiediens, pēkšņa asinsspiediena samazināšanās pieceļoties, apgrūtināta elpošana (aizdusa), caureja, sausums mutē, flatulences, sāpes mugurā, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, erektilā disfunkcija (nespēja panākt vai uzturēt erekciju), sāpes krūtīs un paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

Plaušu iekaisums (bronhīts), sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasināšanās (slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam un izsauc locītavu sāpes, ādas izsitumus un drudzi), rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, nomākts garastāvoklis (depresija), iemigšanas grūtības (bezmiegs), traucēta redze, apgrūtināta elpošana, sāpes vēderā, aizcietējums, vēdera uzpūšanās (gremošanas traucējumi), slikta dūša (vemšana), kuņģa iekaisums (gastrīts), aknu darbības izmaiņas (japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šo blakusparādību), ādas apsārtums (eritēma), alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze vai izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene, locītavu sāpes (artralģija) un ekstremitāšu sāpes, muskuļu krampji, gripai līdzīga slimība, sāpes, zems nātrija līmenis, paaugstināts kreatinīna, aknu enzīmu vai kreatīnīfosfokināzes līmenis asinīs.

Nevēlamas reakcijas par katru no sastāvdaļām ir arī potenciālās MicardisPlus blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Pacientiem, kuri lieto tikai telmisartānu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Augšējo elpceļu infekcija (piemēram, rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, iesnas), urīnceļu infekcijas, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), augsts kālija līmenis, lēna sirdsdarbība (bradikardija), klepus, nieru bojājums, arī akūta nieru mazspēja, vājums.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

Mazs trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteiktu balto asins šūnu skaita palielināšanās (eozinofīlija), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija, zāļu izraisīti izsitumi), pazemināts cukura līmenis asinīs (diabēta pacientiem), miegainība, kuņģa darbības traucējumi, ekzēma (ādas bojājums), artroze, cīpslu iekaisums, pazemināts hemoglobīna (asins olbaltums) līmenis.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Progresējošs plaušu audu bojājums (intersticiāla plaušu slimība)**

* Tas varēja notikt sagādīšanās pēc vai var būt saistīts ar vēl nezināmu mehānismu.

** Progresējoši plaušu audu bojājumu gadījumi ir novēroti telmisartāna lietošanas laikā. Tomēr cēloniska saistība ar telmisartānu nav atzīta.

Hidrohlortiazīds

Pacientiem, kuri lieto tikai hidrohlortiazīdu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, zems magnija līmenis asinīs.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

trombocītu skaita samazināšanās asinīs, kas palielina asiņošanas risku vai zilumu veidošanās risku (asiņošanas izraisīti mazi violeti-sarkani punktiņi ādā vai citos audos), augsts kalcijs līmenis asinīs, galvassāpes.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

palielināts pH (traucēts skābju-sārnu līdzsvars) zema hlorīdu līmeņa asinīs dēļ, akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu).

Nav zināmas (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

siekalu dziedzeru iekaisums, ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), asins šūnu skaita samazināšanās (vai pat trūkums), tostarp arī asins sarkano un balto šūnu skaita samazināšanās, smagas alerģiskas reakcijas, (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija), vājāka apetīte vai tās zudums, nemiers, reibonis, neskaidra redze vai dzeltens redzes lauka fons, redzes pasliktināšanās un sāpes acīs (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidrums uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums), vai akūtas miopijas vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes), asinsvadu iekaisums (nekrotizējošs vaskulīts), aizkuņģa dziedzera iekaisums, kuņģa darbības traucējumi, dzeltena ādas un/vai acu krāsa (dzelte), *lupus* līdzīgs sindroms (stāvoklis, kas atdarina sistēmisko sarkano vilkēdi, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam), ādas patoloģijas (piemēram, ādas asinsvadu iekaisums) un pastiprināta jutība pret gaismu, izsitumi, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis (daudzformu eritēmas iespējamās pazīmes), vājums, nieru iekaisums vai to funkcijas traucējumi, glikoze urīnā (glikozūrija), drudzis, traucēts elektrolītu līdzsvars, augsts holesterīna līmenis asinīs, samazināts asiņu tilpums, paaugstināts glikozes līmenis asinīs, grūti kontrolējams glikozes līmenis asinīs/urīnā cukura diabēta pacientiem, vai tauku līmenis asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt MicardisPlus

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemiet MicardisPlus tableti no blistera vienīgi tieši pirms lietošanas.

Reizēm blistera ārējā kārtiņa starp blistera ligzdiņām atdalās no iekšējā slāņa. Šādā gadījumā nekādi pasākumi nav nepieciešami.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko MicardisPlus satur

- Aktīvās vielas ir telmisartāns un hidrohlortiazīds.
Viena tablete satur 80 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, magnija stearāts, kukurūzas ciete, meglumīns, mikrokristāliskā celuloze, povidons K25, sarkanais dzelzs oksīds (E 172), nātrijs hidroksīds, nātrijs cietes glikolāts (A tipa) un sorbīts (E 420).

MicardisPlus ārējais izskats un iepakojums

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tabletes ir sarkani baltas, iegarenas divslāņainas tabletes ar iegravētu uzņēmuma logo un kodu 'H8'.

MicardisPlus ir pieejams blisteros pa 14, 28, 56, 84 vai 98 tabletēm vai blisteros pa vienai devai (iekāojumā ir 28 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 tablete).

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Vācija

un

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

un

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vācija

un

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta

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

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 3022800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími/Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletes telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir MicardisPlus un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms MicardisPlus lietošanas
3. Kā lietot MicardisPlus
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt MicardisPlus
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir MicardisPlus un kādam nolūkam to lieto

MicardisPlus ir divu aktīvo vielu, telmisartāna un hidrohlortiazīda, kombinācija vienā tabletē. Abas šīs vielas palīdz nodrošināt augsta asinsspiediena kontroli.

- Telmisartāns pieder zāļu grupai, ko sauc par angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Angiotenzīns-II ir viela, kas veidojas Jūsu organismā un sašaurina asinsvadus, tādējādi paaugstinot Jūsu asinsspiedienu. Telmisartāns bloķē angiotenzīna II iedarbību, tas izsauc asinsvadu atslābināšanos, un Jūsu asinsspiediens pazeminās.
- Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par tiazīda diurētiskiem līdzekļiem, kas veicinot urīna izdalīšanos, izraisa Jūsu asinsspiediena pazemināšanos.

Augsts asinsspiediens, ja to neārstē, var bojāt asinsvadus vairākos orgānos. Dažos gadījumos tas var izraisīt sirdslēkmes, sirds vai nieru mazspēju, insultu vai aklumu. Parasti pirms bojājumu parādīšanās nav augsta asinsspiediena simptomu, tādēļ nepieciešams regulāri mērīt asinsspiedienu, lai apstiprinātu, ka tas ir normas robežās.

MicardisPlus lieto augsta asinsspiediena (esenciālas hipertensijas) ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediena pietiekamu kontroli nav iespējams nodrošināt, lietojot tikai MicardisPlus 80/12.5 mg vai pacientiem, kuriem asinsspiediena kontrole panākta ar atsevišķu telmisartāna un hidrohlortiazīda lietošanu.

2. Kas Jums jāzina pirms MicardisPlus lietošanas

Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret telmisartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret hidrohlortiazīdu vai kādām citām sulfonamīdu grupas zālēm
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Ieteicams izvairīties no MicardisPlus lietošanas arī grūtniecības sākumā- skatīt apakšpunktu par grūtniecību)
- ja Jums ir smaga aknu patoloģija, piemēram, holestāze vai žultsceļu aizsprostojums (traucēta žults izdalīšanās no aknām un žultspūšļa) vai kāda cita smaga aknu slimība
- ja Jums ir smaga nieru slimība

- ja Jūsu ārsts ir konstatējis, ka Jūsu asinīs ir zems kālija vai augsts kalcija līmenis, kas ārstēšanas gaitā neuzlabojas
- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiek ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, informējiet savu ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms MicardisPlus lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai jebkad agrāk ir bijis kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem vai slimībām:

- Zems asinsspiediens (hipotensija), ko var būt izraisījusi dehidratācija (pārlieks ūdens zudums no organisma) vai sāļu deficīts sakarā ar diurētisko līdzekļu lietošanu, diēta ar mazu sāls saturu, caureja, vemšana vai hemodialīze
- Nieru slimība vai nieru transplantāts
- Nieru artēriju stenoze (vienu vai abas nieres apgādājošo asinsvadu sašaurinājums)
- Aknu slimība
- Sirds darbības traucējumi
- Diabēts
- Podagra
- Paaugstināts aldosterona līmenis (ūdens un sāls aizture organismā vienlaikus ar dažādu asins minerālvielu līdzsvara traucējumiem)
- Sistēmiska *lupus erythematosus* (to sauc arī par “vilkēdi” jeb SLE) – slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam
- Aktīvā viela hidrohlortiazīds var izraisīt neparastu reakciju, kas rada pasliktinātu redzi un sāpes acīs. Šos simptomus var izraisīt šķidruma uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai paaugstināts acs spiediens, un tie var attīstīties stundu līdz nedēļu laikā pēc MicardisPlus uzsākšanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes bojājums
- Ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. MicardisPlus lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.

Konsultējieties ar ārstu pirms MicardisPlus lietošanas:

- Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - „AKE –inhibitorus” (piemēram, enalaprilu, lisinoprilu, ramiprilu utt.), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - aliskirēnu.
 Jūsu ārsts var regulāri Jums pārbaudīt nieru funkcijas, asinsspiedienu, un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs. Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos”.
- Ja Jūs lietojat digoksīnu.
- Ja pēc hidrohlortiazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc MicardisPlus lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. MicardisPlus lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat šajā periodā (skatīt apakšpunktu par grūtniecību).

Hidrohlortiazīda lietošana Jūsu organismā var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus. Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu tipiskie simptomi ir sausums mutē, vājums, letarģija, miegainība, nemiers, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša (šķebināšana), vemšana, muskuļu noguruma sajūta un

patoloģiski paātrināta sirdsdarbība (vairāk nekā 100 sitieni minūtē). Ja Jums ir kāda no minētajām parādībām, pastāstiet par to savam ārstam.

Jums jāpastāsta savam ārstam arī, ja Jums ir paaugstināta ādas jutība pret saules starojumu ar saules apdeguma simptomiem (piemēram, apsārtumu, niezi, pietūkumu, čūlām), kas rodas ātrāk nekā parasti.

Ķirurģiskas operācijas vai anestēzijas gadījumā Jums savam ārstam ir jāpastāsta, ka lietojat MicardisPlus.

Melnādainiem pacientiem MicardisPlus asinsspiedienu samazinošā efektivitāte var būt zemāka.

Bērni un pusaudži

MicardisPlus lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Citas zāles un MicardisPlus

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt jāsamazina šo citu zāļu deva vai jāveic citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums kādu zāļu lietošana var būt jāpārtrauc. Minētais īpaši attiecas uz turpmāk nosauktajām zālēm, kas tiek lietotas vienlaicīgi ar MicardisPlus:

- Litiju saturošas zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai.
- Zāles, kuru lietošana ir saistīta ar zemu kālija līmeni asinīs (hipokaliēmiju), piemēram, citi diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, caurejas līdzekļi (piemēram, rīcineļļa), kortikosteroīdi (piemēram, prednizons), AKTH (hormons), amfotericīns (pretsēnīšu līdzeklis), karbenoksolons (lieto pret čūlām mutes dobumā) un penicilīna G nātrija sāls (antibiotisks līdzeklis), kā arī salicilskābe un tās atvasinājumi.
- Zāles, kuru lietošana var paaugstināt kālija līmeni asinīs, tādas kā kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija piedevas, kāliju saturošie sāls aizvietotāji, AKE inhibitori, ciklosporīni (imūnsistēmu nomācošas zāles) un citas zāles, piemēram, heparīna nātrija sāls (antikoagulants).
- Sirds zāles (piemēram, digoksīns), kuru darbību ietekmē kālija līmeņa serumā izmaiņas vai zāles Jūsu sirds ritma kontrolei (piemēram, hinidīns, disopiramīds, amiodarons, sotalols), zāles garīgo slimību ārstēšanai (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns vai levomepromazīns) un citas zāles (piemēram, sparfloksacīns, pentamidīns) vai zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (piemēram, terfenadīns).
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (insulīns vai iekšķīgi lietojamas zāles, piemēram, metformīns).
- Holestiramīns un holestipols, zāles tauku līmeņa asinīs samazināšanai.
- Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu, piemēram, noradrenālīns.
- Muskuļus atslābinošas zāles, piemēram, tubokurarīns.
- Kalciju saturoši līdzekļi un/vai D vitamīna piedevas.
- Antiholīnērgiskas zāles (zāles, kuras lieto dažādu traucējumu ārstēšanai, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, kustību traucējumu, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības un kā anestēzijas līdzekli) tādas kā atropīns un biperidēns.
- Amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai un arī vīrusu izraisītu dažu slimību ārstēšanai un profilaksei).
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai, kortikosteroīdi, pretsāpju līdzekļi (piemēram, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)), pretvēža līdzekļi, zāles pret podagru vai artrītu.
- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet MicardisPlus šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).
- Digoksīns.

MicardisPlus lietošana var pastiprināt citu zāļu vai zāļu ar asinsspiediena mazinošās iedarbības potenciālu (piem. baklofēns, amifostīns) asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Turklāt, zemu asinsspiedienu var sekmēt alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti.

Jūs to variet novērot kā reiboni pieceļoties. Gadījumā, ja MicardisPlus lietošanas laikā ir jāpielāgo šo citu zāļu deva, Jums ir jākonsultējas ar savu ārstu.

MicardisPlus iedarbība var kļūt vājāka, ja lietojat NPL (nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, aspirīnu vai ibuprofēnu).

MicardisPlus kopā ar uzturu un alkoholu

Jūs varat lietot MicardisPlus ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izvairieties no alkohola lietošanas, ja neesat konsultējies ar ārstu. Alkohols var pastiprināt asinsspiediena pazemināšanos un/vai pastiprināt reiboni un ģībšanas sajūtu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jums jāpastāsta ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt MicardisPlus lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot MicardisPlus ar citām zālēm. MicardisPlus lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā un to nedrīkst lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat pēc trešā grūtniecības mēneša.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. MicardisPlus lietošana nav ieteicama mātēm bērna barošanas laikā ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem cilvēkiem MicardisPlus lietošanas laikā ir reibonis un noguruma sajūta. Ja Jums ir reibonis vai noguruma sajūta, transportlīdzekļus nevadiet un ar iekārtām nestrādājiet.

MicardisPlus satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

MicardisPlus satur piena cukuru (laktozi)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

MicardisPlus satur sorbītu

Šīs zāles satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot MicardisPlus

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Centieties ieņemt tableti vienā un tai pašā dienas laikā. MicardisPlus var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij, uzdzerot nedaudz ūdens vai cita bezalkoholiska dzēriena. Tas ir svarīgi, ka lietojat MicardisPlus katru dienu, kamēr vien Jūsu ārsts nav norādījis savādāk.

Ja Jums ir aknu funkcijas traucējumi, parasti dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg/12,5 mg.

Ja esat lietojis MicardisPlus vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu, Jums var rasties pazemināta asinsspiediena simptomi un ātra sirdsdarbība. Ir ziņojumi arī par lēnu sirdsdarbību, reiboni, vemšanu, samazinātu nieru funkciju, ieskaitot nieru mazspēju. Hidrohlortiazīda iedarbības rezultātā iespējama nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās un zems kālija līmenis asinīs, kas var izpausties kā slikta dūša, miegainība un muskuļu krampji un/vai neregulāra sirdsdarbība saistībā ar vienlaicīgu zāļu (tādu kā *digitalis* (uzpirkstītes) vai dažu antiaritmisko zāļu) lietošanu. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu vai tuvākās ārstniecības iestādes pirmās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot MicardisPlus

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, lūdzu, neuztraucieties! Lietojiet kārtējo devu, tiklīdz atceraties un turpiniet kā iepriekš. Ja neesat tableti lietojis visu dienu, ieņemiet to nākošajā dienā sev ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirstās zāļu devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un pieprasa nekavējošu medicīnisku palīdzību:

Jums nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība šādos gadījumos:

Sepse* (parasti dēvēta par asinssaindēšanos, ir smaga infekcija ar visa organisma iesaisti iekaisumā), straujš ādas un gļotādas pietūkums (angioneirotiska tūska), pūslīšu veidošanās uz ādas un ādas augšējā slāņa lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze); šīs blakusparādības ir reti sastopamas (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem) vai ar nezināmu biežumu (toksiska epidermas nekrolīze), bet ir ārkārtīgi nopietnas un pieprasa nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un meklēt ārsta palīdzību. Ja šos stāvokļus neārstē, tie var kļūt fatāli. Paaugstināta sepzes sastopamība tika novērota tikai telmisartānam, taču to nevar izslēgt MicardisPlus gadījumā.

MicardisPlus iespējamās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)
reibonis.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)
Zems kālija līmenis asinīs, trauksme, ģibonis (sinkope), tirpšanas sajūta (parestēzija), griešanās sajūta (vertigo), ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds ritma traucējumi, zems asinsspiediens, pēkšņa asinsspiediena samazināšanās pieceloties, apgrūtināta elpošana (aizdusa), caureja, sausums mutē, flatulences, sāpes mugurā, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, erektilā disfunkcija (nespēja panākt vai uzturēt erekciju), sāpes krūtīs un paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)
Plaušu iekaisums (bronhīts), sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasināšanās (slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam un izsauc locītavu sāpes, ādas izsitumus un drudzi), rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, nomākts garastāvoklis (depresija), iemigšanas grūtības (bezmiegs), traucēta redze, apgrūtināta elpošana, sāpes vēderā, aizcietējums, vēdera uzpūšanās (gremošanas traucējumi), slikta dūša (vemšana), kuņģa iekaisums (gastrīts), aknu darbības izmaiņas (japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šo blakusparādību), ādas apsārtums (eritēma), alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze vai izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene, locītavu sāpes (artralģija) un ekstremitāšu sāpes, muskuļu krampji, gripai līdzīga slimība, sāpes, zems nātrija līmenis, paaugstināts kreatinīna, aknu enzīmu vai kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs.

Nevēlamas reakcijas par katru no sastāvdaļām ir arī potenciālās MicardisPlus blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Pacientiem, kuri lieto tikai telmisartānu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)
Augšējo elpceļu infekcija (piemēram, rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, iesnas), urīnceļu infekcijas, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), augsts kālija līmenis, lēna sirdsdarbība (bradikardija), klepus, nieru bojājums, arī akūta nieru mazspēja, vājums.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

Mazs trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteiktu balto asins šūnu skaita palielināšanās (eozinofīlija), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija, zāļu izraisīti izsitumi), pazemināts cukura līmenis asinīs (diabēta pacientiem), miegainība, kuņģa darbības traucējumi, ekzēma (ādas bojājums), artroze, cīpslu iekaisums, pazemināts hemoglobīna (asins olbaltums) līmenis.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Progresējošs plaušu audu bojājums (intersticiāla plaušu slimība)**

* Tas varēja notikt sagādīšanās pēc vai var būt saistīts ar vēl nezināmu mehānismu.

** Progresējoši plaušu audu bojājumu gadījumi ir novēroti telmisartāna lietošanas laikā. Tomēr cēloniska saistība ar telmisartānu nav atzīta.

Hidrohlortiazīds

Pacientiem, kuri lieto tikai hidrohlortiazīdu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, zems magnija līmenis asinīs.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 lietotājiem)

trombocītu skaita samazināšanās asinīs, kas palielina asiņošanas risku vai zilumu veidošanās risku (asiņošanas izraisīti mazi violeti-sarkani punktiņi ādā vai citos audos), augsts kalcijs līmenis asinīs, galvassāpes.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

palielināts pH (traucēts skābju-sārņu līdzsvars) zema hlorīdu līmeņa asinīs dēļ, akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu).

Nav zināmas (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

siekalu dziedzeru iekaisums, ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), asins šūnu skaita samazināšanās (vai pat trūkums), tostarp arī asins sarkano un balto šūnu skaita samazināšanās, smagas alerģiskas reakcijas, (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija), vājāka apetīte vai tās zudums, nemiers, reibonis, neskaidra redze vai dzeltens redzes lauka fons, redzes pasliktināšanās un sāpes acīs (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidrums uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izvīdums), vai akūtas miopijas vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes), asinsvadu iekaisums (nekrotizējošs vaskulīts), aizkuņģa dziedzeri iekaisums, kuņģa darbības traucējumi, dzeltena ādas un/vai acu krāsa (dzelte), *lupus* līdzīgs sindroms (stāvoklis, kas atdarina sistēmisko sarkano vilkēdi, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam), ādas patoloģijas (piemēram, ādas asinsvadu iekaisums) un pastiprināta jutība pret gaismu, izsitumi, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis (daudzformu eritēmas iespējamās pazīmes), vājums, nieru iekaisums vai to funkcijas traucējumi, glikoze urīnā (glikozūrija), drudzis, traucēts elektrolītu līdzsvars, augsts holesterīna līmenis asinīs, samazināts asiņu tilpums, paaugstināts glikozes līmenis asinīs, grūti kontrolējams glikozes līmenis asinīs/urīnā cukura diabēta pacientiem, vai tauku līmenis asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt MicardisPlus

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemiet MicardisPlus tableti no blistera vienīgi tieši pirms lietošanas.

Reizēm blistera ārējā kārtiņa starp blistera ligzdiņām atdalās no iekšējā slāņa. Šādā gadījumā nekādi pasākumi nav nepieciešami.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko MicardisPlus satur

- Aktīvās vielas ir telmisartāns un hidrohlortiazīds. Viena tablete satur 80 mg telmisartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, magnija stearāts, kukurūzas ciete, meglumīns, mikrokristāliskā celuloze, povidons K25, dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), nātrija hidroksīds, nātrija cietes glikolāts (A tipa) un sorbīts (E 420).

MicardisPlus ārējais izskats un iepakojums

MicardisPlus 80 mg/25 mg tabletes ir dzelteni baltas, iegarenas divslāņainas tabletes ar iegravētu uzņēmuma logo un kodu 'H9'.

MicardisPlus ir pieejams blisteros pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm vai blisteros pa vienai devai (iekāojumā ir 28 x 1, 30 x 1 vai 90 x 1 tablete).

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Vācija

un

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

un

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Vācija

un

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta

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

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 3022800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími/Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.