

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5mg hydrochlorotiazidu.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5mg hydrochlorotiazidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

Biele alebo až takmer biele tablety, 6,55 x 13,6 mm, oválne a bikonvexné tablety označené s "TH" na jednej strane.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

Biele alebo až takmer biele tablety, 9,0 x 17,0 mm tablety tvaru kapsuly označené s "TH 12.5" na oboch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých.

Actelsar HCT fixná kombinácia dávky (40 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorotiazidu a 80 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorotiazidu) je indikovaná dospelým, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným telmisartanom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Actelsar HCT sa má podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný samotným telmisartanom. Pred zmenou na fixnú kombináciu dávok sa odporúča individuálna titrácia dávky každej z oboch zložiek. Keď je to klinicky vhodné, možno zvážiť priamy prechod z monoterapie na fixnú kombináciu.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný telmisartanom 40 mg.
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný telmisartanom 80 mg.

Actelsar HCT je tiež dostupný v dávkach o sile 80 mg/25 mg.

Osobitné skupiny pacientov:

Porucha funkcie obličiek

Skúsenosti u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené, ale nenaznačujú nežiaduce účinky na obličky a úprava dávky sa nepovažuje za potrebnú. Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Z dôvodu prítomnosti hydrochlorotiazidovej zložky je fixná kombinácia dávky kontraindikovaná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.3). Telmisartan sa z krvi neodstraňuje hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Actelsar HCT podávať opatrne. Dávkovanie Actelsaru HCT nemá prekročiť 40 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.3). Actelsar HCT je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa tiazidy majú používať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť Actelsaru HCT u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Používanie Actelsaru HCT sa u detí a dospievajúcich neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety Actelsaru HCT sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa prehltnúť celé s tekutinou, tablety Actelsar HCT sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na iné látky odvodené od sulfonamidov (keďže hydrochlorotiazid je liečivo odvodené od sulfonamidov).
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Cholestáza a obštrukčné poruchy žlčových ciest.
- Ťažká porucha funkcie pečene.
- Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min), anúria.
- Ťažko liečiteľná hypokaliémia, hyperkalciémia.

Súbežné používanie Actelsaru HCT s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Blokátory receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby blokátormi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba blokátormi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Actelsar HCT sa nesmie podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo závažnou pečeňovou nedostatočnosťou (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žľou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu.

Okrem toho sa má Actelsar HCT používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo progresívnym pečeňovým ochorením, pretože menšie zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú žiadne klinické skúsenosti s Actelsarom HCT.

Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi, ktoré pôsobia na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Actelsar HCT sa nesmie používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.3). Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním telmisartanu/hydrochlorotiazidu pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. Skúsenosti s telmisartanom/hydrochlorotiazidom sú u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek malé, preto sa odporúča pravidelné sledovanie sérových hladín draslíka, kreatinínu a kyseliny močovej. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa môže objaviť azotémia súvisiaca s tiazidovými diuretikami. Telmisartan sa z krvi neodstraňuje hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Pacienti s depléciou objemu a/alebo sodíka

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka následkom silnej diuretickej liečbou, diétnym obmedzením soli, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Tieto stavy, najmä deplécia objemu a/alebo sodíka, sa majú pred podávaním Actelsaru HCT upraviť.

Pri používaní HCTZ sa pozorovali ojedinelé prípady hyponatriémie sprevádzanej neurologickými príznakmi (nauzea, progresívna dezorientácia, apatia).

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibitory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Iné stavy spojené so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od činnosti systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti s ťažkým kongestívnym zlyhaním srdca alebo základným ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa pri liečbe liekmi, ktoré ovplyvňujú tento systém, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličky (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Preto sa použitie Actelsaru HCT neodporúča.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených blokátormi receptora angiotenzínu II bol hlásený intestinálny angioedém (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa vyskytla bolesť brucha, nauzea, vracanie a hnačka. Príznaky ustúpili po vysadení blokátorov receptora angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba telmisartanom/hydrochlorotiazidom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Stenóza aorty a mitrálnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov trpiacich na aortálnu alebo mitrálnu stenózu alebo obštrukčnú hypertrofickú kardiomyopatiu.

Metabolické a endokrinné poruchy

Liečba tiazidmi môže znížiť znášanlivosť glukózy, pričom sa u diabetických pacientov na inzulíne alebo diabetickej liečbe a liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto sa má u týchto pacientov zvážiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované. Počas liečby tiazidmi sa môže prejaviť latentný diabetes mellitus.

Zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov sa spájalo s liečbou tiazidovými diuretikami; avšak pri dávke 12,5 mg obsiahnutej v Actelsare HCT neboli hlásené žiadne alebo len minimálne účinky. U niektorých pacientov liečených tiazidmi sa môže objaviť hyperurikémia alebo vyvolať dna.

Elektrolytová nerovnováha

Tak ako u iných pacientov liečených diuretikami sa má vo vhodných intervaloch uskutočniť pravidelné stanovenie sérových elektrolytov.

Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zapríčiniť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatriémie a hypochloremickej alkalózy). Varovnými signálmi tejto nerovnováhy sú sucho v ústach, smäd, asténia, apatia, ospalosť, únava, bolesti svalov alebo kŕče, svalová únava, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy, ako je nauzea alebo vracanie (pozri časť 4.8).

- Hypokaliémia

Hoci sa pri používaní tiazidových diuretik môže vyvinúť hypokaliémia, sprievodná liečba telmisartanom môže znížiť diuretikami vyvolanú hypokaliémiu. Riziko hypokaliémie je vyššie u pacientov s cirhózou pečene, u pacientov s výraznou diurézou, u pacientov s nedostatočným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou liečbou kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) (pozri časť 4.5).

- Hyperkaliémia

Na druhej strane sa môže vyskytnúť hyperkaliémia z dôvodu antagonizmu receptorov angiotenzínu II (AT1) telmisartanom, zložkou Actelsaru HCT. Hoci sa pri Actelsare HCT nezaznamenala klinicky významná hyperkaliémia, rizikové faktory vývinu hyperkaliémie zahŕňajú obličkovú nedostatočnosť a/alebo zlyhanie srdca a diabetes mellitus. Draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka alebo náhrady solí s obsahom draslíka sa majú s Actelsarom HCT podávať opatrne (pozri časť 4.5).

- Hypochloremická alkalóza

Nedostatok chloridov je vo všeobecnosti mierny a zvyčajne nevyžaduje liečbu.

- **Hyperkalciémia**

Tiazidy môžu znížiť vylučovanie vápnika močom a zapríčiniť občasné a mierne zvýšenie sérového vápnika pri absencii známych porúch metabolizmu vápnika. Stanovená hyperkalciémia môže byť dôkazom skrytého hyperparatyroidizmu. Pred vykonaním testov funkcií prištítnych teliesok sa tiazidy majú vysadiť.

- **Hypomagneziémia**

Preukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka močom, čo môže zapríčiniť hypomagneziémiu (pozri časť 4.5).

Etnické rozdiely

Tak ako pri iných blokátoroch receptora angiotenzínu II, telmisartan je zjavne menej účinný v znižovaní krvného tlaku u ľudí čiernej pleti ako u ostatných, pravdepodobne pre vyšší výskyt nízkoreninových stavov u čiernej populácie s hypertenziou.

Ischemická choroba srdca

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

Všeobecné

Reakcie precitlivenosti na hydrochlorotiazid sa môžu vyskytnúť u pacientov s anamnézou alergie alebo bronchiálnej astmy alebo bez nich, sú však pravdepodobnejšie u pacientov s touto anamnézou. Pri použití tiazidových diuretík, vrátane hydrochlorotiazidu, bola hlásená exacerbácia alebo aktivita systémového lupus erythematosus.

Pri tiazidových diuretikách boli hlásené prípady fotosenzitívnych reakcií (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby vyskytne fotosenzitívna reakcia, odporúča sa liečbu ukončiť. Ak sa opätovné podávanie diuretík považuje za nevyhnutné, odporúča sa chrániť obnažené časti tela pred slnkom alebo umelým UVA žiarením.

Choroidálna efúzia, akútna myopia a glaukóm s uzavretým uhlom

Sulfonamid hydrochlorotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu vedúcu k choroidálnej efúzii s poruchou zorného poľa, akútnej tranzientnej myopii a akútnemu glaukómu s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovéj ostrosti alebo bolesť oka a bežne sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby telmisartanhydrochlorotiazidom. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť až k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie podávania hydrochlorotiazidu tak rýchlo, ako je to možné.

V prípade, že vnútroočný tlak je naďalej nekontrolovaný, je potrebné zvážiť okamžitý lekársky alebo chirurgický zásah. Rizikové faktory pre vývin akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať predchádzajúcu alergiu na sulfónamid alebo penicilín.

Nemelanómová rakovina kože

V dvoch epidemiologických štúdiách vychádzajúcich z dánskeho národného onkologického registra (Danish National Cancer Registry) sa pozorovalo zvýšené riziko nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC) [bazocelulárneho karcinómu (basal cell carcinoma, BCC) a skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC)] pri zvyšujúcej sa expozícii kumulatívnej dávke hydrochlorotiazidu (hydrochlorothiazide, HCTZ) (pozri časť 4.8). Možným mechanizmom pre vznik NMSC môžu byť fotosenzibilizačné účinky HCTZ.

Pacientov užívajúcich HCTZ je potrebné informovať o riziku NMSC a odporučiť im, aby si pravidelne kontrolovali kožu kvôli možnému vzniku akýchkoľvek nových lézií a aby urýchlene nahlásili akékoľvek podozrivé kožné lézie. Pacientom je potrebné odporučiť možné preventívne opatrenia, ako

je obmedzené vystavovanie sa slnečnému svetlu a UV lúčom a aby v prípade vystavenia sa slnečnému žiareniu používali primeranú ochranu s cieľom minimalizovať riziko kožnej rakoviny. Podozrivé kožné lézie je potrebné urýchlene vyšetriť, potenciálne aj histologickým vyšetrením biopsií. Použitie HCTZ bude možno potrebné prehodnotiť aj v prípade pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla NMSC (pozri tiež časť 4.8).

Akútna respiračná toxicita

Po užití hydrochlórtiazidu boli hlásené veľmi zriedkavé závažné prípady akútnej respiračnej toxicity vrátane syndrómu akútnej respiračnej tiesne (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Pľúcny edém sa zvyčajne rozvinie do niekoľkých minút až hodín po užití hydrochlórtiazidu. K počiatočným príznakom patria dýchavičnosť, horúčka, zhoršenie funkcie pľúc a hypotenzia. Ak existuje podozrenie na diagnózu ARDS, Actelsar HCT sa má vysadiť a má sa poskytnúť vhodná liečba. Hydrochlórtiazid sa nemá podávať pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytol ARDS po užití hydrochlórtiazidu.

Pomocná látka

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lítium

Pri súbežnom podávaní lítia s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií lítia a toxicita. Zriedkavo boli hlásené prípady s blokátormi receptora angiotenzínu II (vrátane telmisartanu/hydrochlorotiazidu). Súbežné podávanie lítia a Actelsaru HCT sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je táto kombinácia nevyhnutná, počas súbežného používania sa odporúča dôkladné sledovanie sérových hladín lítia.

Lieky súvisiace so stratou draslíka a hypokaliémiou (napr. iné káliuretické diuretiká, laxatíva, kortikosteroidy, ACTH, amfotericín, karbenoxolón, sodná soľ benzylpenicilínu, kyselina salicylová a jej deriváty).

Ak sú tieto látky predpísané v kombinácii hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Tieto lieky môžu zvýšiť účinok hydrochlorotiazidu na sérový draslík (pozri časť 4.4).

Jódové kontrastné látky

V prípade dehydratácie spôsobenej diuretikami existuje zvýšené riziko akútneho funkčného zlyhania obličiek, a to najmä počas používania vysokých dávok jódových kontrastných látok. Pred podaním jódovej kontrastnej látky sa vyžaduje rehydratácia.

Lieky, ktoré môžu zvyšovať hladiny draslíka a heperkaliémiu (napr. ACE inhibítory, draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné lieky ako sodná soľ heparínu)

Ak sú tieto lieky predpísané v kombinácii hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Na základe skúseností z použitia iných liekov, ktoré tlmia renín-angiotenzínový systém, súbežné použitie vyššie uvedených liekov môže viesť k zvýšeniu sérového draslíka a preto sa neodporúča (pozri časť 4.4.)

Lieky ovplyvnené poruchami sérového draslíka

Odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka, ak sa Actelsar HCT podáva s liekmi, ktoré ovplyvňujú poruchy sérového draslíka (napr. digitalisové glykozidy, antiarytmiká) a liekmi

vyvolávajúcimi *torsades de pointes* (čo zahŕňajú niektoré antiarytmiká), hypokaliémia je predispozičný faktor pre *torsades de pointes*.

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid)
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- iné (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vinkamín i.v.)

Digitalisové glykozidy

Tiazidmi vyvolaná hypokaliémia alebo hypomagneziémia podporuje začiatok digitalisom indukovanej arytmie (pozri časť 4.4).

Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %) digoxínu. Pri nasadzovaní, úprave a vysadzovaní telmisartanu monitorujte hladiny digoxínu, aby sa hladiny udržali v terapeutickom rozsahu.

Iné antihypertenzívne lieky

Telmisartan môže zvýšiť hypotenzívny účinok iných antihypertenzív.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Antidiabetiká (perorálne lieky a inzulín)

Môže byť potrebná úprava dávok antidiabetík (pozri časť 4.4).

Metformín

Metformín sa má používať s opatnosťou: riziko laktátovej acidózy vyvolané možným funkčným zlyhaním obličiek má súvislosť s hydrochlorotiazidom.

Cholestyramín a kolestipolové živice

Absorpcia hydrochlorotiazidu je narušená prítomnosťou živíc na báze aniónových iónomeničov.

Nesteroidové protizápalové lieky (Non-steroidal anti-inflammatory medicinal products, NSAIDs)

NSAIDs (napr. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkových režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSAIDs) môžu znížiť diuretické, nátriuretické a antihypertenzívne účinky tiazidových diuretík a antihypertenzívne účinky blokátorov receptora angiotenzínu II.

U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súčasné podávanie blokátorov receptora angiotenzínu II a účinných látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. A preto, táto kombinácia sa má podávať veľmi opatrne obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zvažovať monitorovanie obličkových funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdií súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu viedlo k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Pressorické amíny (napr. noradrenalín)

Účinok pressorických amínov môže byť znížený.

Nedepolarizujúce relaxancia kostrového svalstva (napr. tubokurarín)

Účinok nedepolarizujúcich relaxancií kostrového svalstva môže byť hydrochlorotiazidom zosilnený.

Lieky používané pri liečbe dny (napr. probenecid, sulfinpyrazón a alopurinol)

Môže byť potrebná úprava dávok urikozurík, pretože hydrochlorotiazid môže zvyšovať hladinu kyseliny močovej v sére. Môže byť potrebné zvýšenie dávky probenecidu alebo sulfinpyrazónu. Súbežné podávanie tiazidu môže zvýšiť výskyt reakcií precitlivenosti na alopurinol.

Soli vápnika

Tiazidové diuretiká môžu zvýšiť hladinu vápnika v sére z dôvodu zníženého vylučovania. Ak sa musia predpísať náhrady vápnika alebo lieky šetriace vápnik (napr. liečba vitamínom D), musia sa sledovať hladiny vápnika v sére a podľa toho upraviť dávka vápnika.

Betablokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinok betablokátorov a diazoxidu sa môže tiazidmi zvýšiť.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperiden) môžu zvyšovať biologickú dostupnosť diuretík tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdňovania žalúdka.

Amantadín

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich príhod zapríčinených amantadínom.

Cytotoxické látky (napr. cyklofosamid, metotrexát)

Tiazidy môžu znížiť renálne vylučovanie cytotoxických liekov a zosilniť ich myelosupresívne účinky.

Na základe ich farmakologických vlastností sa dá očakávať, že nasledovné lieky môžu zvyšovať hypotenzívne účinky všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu: baklofén, amiosín. Navyše, ortostatická hypotenzia sa môže zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie blokátorov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie blokátorov receptora angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití Actelsaru HCT u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú preukazné, napriek tomu, malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku blokátorov receptora

angiotenzínu II, pre túto triedu liekov môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby blokátormi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba blokátormi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe blokátormi receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia) (pozri časť 5.3).

Ak došlo od druhého trimestra gravidity k vystaveniu účinkom blokátorov receptora angiotenzínu II, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Novorodenci, ktorých matky užívali blokátory receptora angiotenzínu II sa majú starostlivo sledovať z dôvodu hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

S užívaním hydrochlorotiazidu počas gravidity sú len obmedzené skúsenosti, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné. Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Na základe farmakologického spôsobu účinku hydrochlorotiazidu, môže jeho používanie počas druhého a tretieho trimestra znížiť fetálnu a placentálnu perfúziu a môže mať následky na plod a novorodenca, ako je ikterus, porucha elektrolytovej rovnováhy a trombocytopénia. Hydrochlorotiazid sa nemá používať pri gestačnom edéme, gestačnej hypertenzii alebo preeklampsii kvôli riziku zníženého objemu plazmy a hypoperfúzií placenty, bez pozitívneho účinku na priebeh ochorenia. Hydrochlorotiazid sa nemá používať pri esenciálnej hypertenzii u tehotných žien s výnimkou zriedkavých prípadov, kedy sa nedá použiť žiadna iná liečba.

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné žiadne informácie ohľadom používania telmisartanu počas dojčenia, Actelsar HCT sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívnu liečbu s lepšie preukázaným bezpečnostným profilom pre obdobie dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Hydrochlorotiazid sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Tiazidy vo vysokých dávkach zapríčiňujú intenzívnu diurézu, ktorá môže inhibovať tvorbu mlieka. Použitie hydrochlorotiazidu počas dojčenia sa neodporúča. Ak sa hydrochlorotiazid používa počas dojčenia, odporúča sa čo najnižšia dávka.

Fertilita

Nevykonalí sa žiadne štúdie fertility s fixnou kombináciou dávky ani s jednotlivými zložkami. V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne vplyvy telmisartanu a hydrochlorotiazidu na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Actelsar HCT môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri užívaní antihypertenznej liečby, ako je Actelsar HCT, sa občas môže vyskytnúť závrat, synkopa alebo vertigo. Ak sa u pacientov vyskytnú nežiaduce udalosti, majú sa vyhýbať potenciálne nebezpečným úlohám, ako je vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou je závrat. Závažný angioedém sa môže vyskytnúť zriedkavo ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Celkový výskyt nežiaducich reakcií zaznamenaný pri telmisartane/hydrochlorotiazide bol porovnateľný s účinkami zaznamenanými pri telmisartane samotnom v randomizovaných

kontrolovaných skúšaníach zahŕňajúcich 1 471 pacientov, ktorí užívali telmisartan plus hydrochlorotiazid (835) alebo telmisartan samotný (636). Neboli stanovené nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané vo všetkých klinických skúšaníach a vyskytujúce sa častejšie ($p \leq 0,05$) s telmisartanom plus hydrochlorotiazidom než s placebo sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov. Známe nežiaduce reakcie sa vyskytli s každou zložkou podávanou samostatne, ktoré sa v klinických skúškach nevyskytli, sa môžu vyskytnúť počas liečby Actelsarom HCT. Nežiaduce reakcie, ktoré boli predtým hlásené s jednou zo zložiek, môžu byť potenciálne nežiaducimi reakciami s Actelsar HCT, a to aj keď sa nepozorovali v klinických skúšaníach s týmto liekom.

Nežiaduce reakcie boli vyhodnotené podľa výskytu s použitím nasledujúcej konvencie:
 veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);
 zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií (MedDRA) z placebo kontrolovaných štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh

MedDRA System Organ Class	Nežiaduca reakcia	Frekvencia		
		Actelsar HCT	Telmisartan ^a	Hydrochlorotiazid
Infekcie a nákazy	sepsa vrátane smrteľných následkov		zriedkavé ²	
	bronchitída	zriedkavé		
	faryngitída	zriedkavé		
	sinusitída	zriedkavé		
	infekcia horných dýchacích ciest		menej časté	
	infekcia močových ciest		menej časté	
	cystitída		menej časté	
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	nemelanómová rakovina kože (bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm)			neznáme ²
Poruchy krvi a lymfatického systému	anémia		menej časté	
	eozinofília		zriedkavé	
	trombocytopénia		zriedkavé	zriedkavé
	trombocytopenická purpura			zriedkavé
	aplastická anémia			neznáme
	hemolytická anémia			veľmi zriedkavé
	zlyhanie kostnej drene			veľmi zriedkavé
	leukopénia			veľmi zriedkavé
	agranulocytóza			veľmi zriedkavé
	anafylaktická reakcia		zriedkavé	

Poruchy imunitného systému	precitlivenosť		zriedkavé	veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokaliémia	menej časté		veľmi časté
	hyperurikémia	zriedkavé		časté
	hyponatriémia	zriedkavé	zriedkavé	časté
	hyperkaliémia		menej časté	
	hypoglykémia (u diabetických pacientov)		zriedkavé	
	hypomagneziémia			časté
	hyperkalciémia			zriedkavé
	hypochloremická alkalóza			veľmi zriedkavé
	znížená chuť do jedla			časté
	hyperlipidémia			veľmi časté
	hyperglykémia			zriedkavé
	diabetes mellitus nedostatočne kontrolovaný			zriedkavé
Psychické poruchy	úzkosť	menej časté	zriedkavé	
	depresia	zriedkavé	menej časté	zriedkavé
	nespavosť	zriedkavé	menej časté	
	poruchy spánku	zriedkavé		zriedkavé
Poruchy nervového systému	závrat	časté		zriedkavé
	synkopa	menej časté	menej časté	
	parestézia	menej časté		zriedkavé
	somnolencia		zriedkavé	
	bolesť hlavy			zriedkavé
Poruchy oka	porucha zraku	zriedkavé	zriedkavé	zriedkavé
	rozmazané videnie	zriedkavé		
	akútny glaukóm s uzavretým uhlom			neznáme
	choroidálna efúzia			neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	vertigo	menej časté	menej časté	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	tachykardia	menej časté	zriedkavé	
	arytmie	menej časté		zriedkavé
	bradykardia		menej časté	
Poruchy ciev	hypotenzia	menej časté	menej časté	
	ortostatická hypotenzia	menej časté	menej časté	časté
	nekrotizujúca vaskulitída			veľmi zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe	menej časté	menej časté	
	ťažkosti s dýchaním	zriedkavé		veľmi zriedkavé
	pneumonitída	zriedkavé		veľmi zriedkavé
	pľúcny edém	zriedkavé		veľmi zriedkavé
	kašeľ		menej časté	
	intersticiálne ochorenie pľúc		veľmi zriedkavé ^{1,2}	

	syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) (pozri časť 4.4)			veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka	menej časté	menej časté	časté
	sucho v ústach	menej časté	zriedkavé	
	plynatosť	menej časté	menej časté	
	bolesť brucha	zriedkavé	menej časté	
	zápcha	zriedkavé		zriedkavé
	dyspepsia	zriedkavé	menej časté	
	vracanie	zriedkavé	menej časté	časté
	gastritída	zriedkavé		
	abdominálny diskomfort		zriedkavé	zriedkavé
	nauzea			časté
Poruchy pečene a žlčových ciest	pankreatitída			veľmi zriedkavé
	abnormálna funkcia pečene/ochorenie pečene	zriedkavé ²	zriedkavé ²	
	žltáčka			zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	cholestáza			zriedkavé
	angioedém (vrátane smrteľných následkov)	zriedkavé	zriedkavé	
	erytém	zriedkavé	zriedkavé	
	pruritus	zriedkavé	menej časté	
	vyrážka	zriedkavé	menej časté	časté
	nadmerné potenie	zriedkavé	menej časté	
	urtikária	zriedkavé	zriedkavé	časté
	ekzém		zriedkavé	
	lieková vyrážka		zriedkavé	
	toxická kožná vyrážka		zriedkavé	
	syndróm podobný lupusu			veľmi zriedkavé
	fotosenzitívna reakcia			zriedkavé
	toxická epidermálna nekrolýza			veľmi zriedkavé
	multiformný erytém			neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta	menej časté	menej časté	
	svalové kŕče (kŕče v nohách)	menej časté	menej časté	neznáme
	myalgia	menej časté	menej časté	
	artralgia	zriedkavé	zriedkavé	
	bolesť v končatinách (bolesť nôh)	zriedkavé	zriedkavé	
	bolesť šliachy (príznaky podobné zápalu šliach)		zriedkavé	
	systémový lupus erythematosus	zriedkavé ¹		veľmi zriedkavé

Poruchy obličiek a močových ciest	porucha funkcie obličiek		menej časté	neznáme
	akútne zlyhanie obličiek		menej časté	menej časté
	glukozúria			zriedkavé
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	erektálna dysfunkcia	menej časté		časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v hrudníku	menej časté	menej časté	
	ochorenie podobné chrípke	zriedkavé	zriedkavé	
	bolesť	zriedkavé		
	asténia (slabosť)		menej časté	neznáme
	pyrexia			neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšená kyselina močová v krvi	menej časté	zriedkavé	
	zvýšený kreatinín v krvi	zriedkavé	menej časté	
	zvýšená kreatínínfosfokináza v krvi	zriedkavé	zriedkavé	
	zvýšené pečenné enzýmy	zriedkavé	zriedkavé	
	znížený hemoglobín		zriedkavé	

¹ Na základe skúseností po uvedení lieku na trh.

² Ďalšie informácie nájdete v odsekoch nižšie.

^a Nežiaduce reakcie sa prejavovali u pacientov užívajúcich placebo ako aj telmisartan s rovnakou frekvenciou. Celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených pre telmisartan (41,4 %) bol zvyčajne porovnateľný s placebom (43,9 %) v placebom kontrolovaných skúšaniach. Nežiaduce reakcie uvedené vyššie boli zozbierané zo všetkých klinických skúšaní s pacientmi s hypertenziou liečenými telmisartanom alebo s 50-ročnými alebo staršími pacientmi s vysokým rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Abnormálna funkcia pečene/porucha funkcie pečene

Mnohé prípady abnormálnej funkcie pečene/poruchy funkcie pečene na základe skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Sepsa

V klinickom skúšaní PROFESS sa po telmisartane, v porovnaní s placebom, pozorovala zvýšená incidencia sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

Intersticiálna choroba pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

Po použití blokátorov receptora angiotenzínu II boli hlásené prípady intestinálneho angioedému (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Dostupné sú obmedzené informácie týkajúce sa predávkovania telmisartanom u ľudí. Stupeň odstránenia hydrochlorotiazidu hemodialýzou sa nestanovil.

Príznaky

Najvýznamnejšími prejavmi predávkovania telmisartanom bola hypotenzia a tachykardia; hlásené boli bradykardia, závrat, vracanie, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek. Predávkovanie hydrochlorotiazidom je spojené s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a hypovolémiou v dôsledku nadmernej diurézy. Najčastejšie znaky a príznaky predávkovania sú nauzea a ospalosť. Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýraznenie arytmie spojenej so súbežným používaním digitalisových glykozidov alebo niektorých antiarytmík.

Liečba

Telmisartan sa neodstraňuje hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný. Pacient sa musí starostlivo monitorovať a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užitia a závažnosti symptómov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Majú sa často sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má položiť do polohy na chrbte a urýchlene sa majú podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Blokátory receptorov angiotenzínu II (ARBs) a diuretiká, ATC kód: C09DA07

Actelsar HCT je kombinácia blokátora receptora angiotenzínu II, telmisartanu a tiazidového diuretika hydrochlorotiazidu. Kombinácia týchto zložiek má aditívny antihypertenzný účinok, ktorá znižuje tlak krvi vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. Actelsar HCT podávaný raz denne poskytuje účinné a pravidelné zníženie krvného tlaku v rozpätí terapeutickej dávky.

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne účinný a špecifický blokátor receptora angiotenzínu II subtypu 1 (AT₁). Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtyp receptora AT₁, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nevykazuje žiadnu čiastočnú agonistickú aktivitu na AT₁ receptor. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a ďalším menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich možnej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú telmisartanom. Plazmatické hladiny aldosterónu sa telmisartanom znižujú. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázu II), enzým, ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva potenciácia bradykinínom sprostredkovaných nežiaducich príhod.

Dávka 80 miligramov telmisartanu podávaná zdravým dobrovoľníkom takmer úplne inhibuje zvýšenie tlaku krvi vyvolané angiotenzínom II. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretik ešte nie je celkom známy. Tiazidy pôsobia na renálne tubulárne mechanizmy elektrolytovej reabsorpcie, priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretické pôsobenie hydrochlorotiazidu znižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickú renínovú aktivitu, zvyšuje vylučovanie aldosterónu s následnou zvýšenou stratou draslíka a bikarbonátov močom a znižovaním sérového draslíka. Súbežné podávanie s telmisartanom často vedie k zvráteniu straty draslíka spojennej s týmito diuretikami, a to pravdepodobne v dôsledku inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón. Po podaní hydrochlorotiazidu sa začiatok diurézy objaví o 2 hodiny a vrchol dosahuje okolo 4 hodín, účinok trvá približne 6 – 12 hodín.

Farmakodynamické účinky

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzívna aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálna redukcia krvného tlaku sa zvyčajne dosahuje 4–8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby. Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzívny účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú merania na bode maximálneho účinku a bezprostredne pred nasledujúcou dávkou (pomer najnižšej a najvyššej koncentrácie je trvalo nad 80 % po dávkach 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaní).

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje tak systolický, ako aj diastolický krvný tlak bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Antihypertenzná účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou predstaviteľov iných tried antihypertenzív (čo sa dokázalo v klinických skúšaní porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlorotiazidom a lisinoprilom).

Po ukončení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu rebound hypertenzie.

Výskyt suchého kašľa bol u pacientov liečených telmisartanom signifikantne nižší ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúškach priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzívne liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Prevenia kardiovaskulárnych ochorení

Štúdia ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulárne výsledky u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s predchádzajúcou ischemickou chorobou srdca, mozgovou príhodou, TIA, periférnym arteriálnym ochorením alebo diabetom mellitus 2. typu, ktoré boli sprevádzané preukázaným poškodením cieľového orgánu (napr. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro - alebo mikroalbuminúria), čo je riziková populácia pre kardiovaskulárne udalosti.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledujúcich terapeutických skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8 502) a boli následne sledovaní v trvaní priemerne 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobné účinky ako ramipril v redukcii primárneho kompozitného koncového ukazovateľa: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca. Výskyt primárneho koncového ukazovateľa bol porovnateľný v skupine s telmisartanom (16,7 %) a ramiprilom (16,5 %). Miera rizika pre telmisartan v porovnaní s ramiprilom bola 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10, p (noninferiorita) = 0,0019 na hranici 1,13). Miera mortality zo všetkých príčin bola 11,6 % u pacientov liečených telmisartanom a 11,8 % u pacientov liečených ramiprilom.

U telmisartanu sa zistila účinnosť porovnateľná s ramiprilom v predšpecifikovanom sekundárnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová

príhoda bez následkov smrti [0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08), p (noninferiorita) = 0,0004], čo je primárny koncový ukazovateľ v referenčnej štúdii HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

Do štúdie TRANSCEND, ktorá mala inak podobné zaradovacie kritériá ako štúdia ONTARGET, boli randomizovaní pacienti s neznášanlivosťou ACE inhibítorov do skupiny užívajúcej telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), oba lieky sa podávali navyše k štandardnej starostlivosti. Priemerné trvanie následného sledovania bolo 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiaden štatisticky významný rozdiel vo výskyte primárneho kompozitného koncového ukazovateľa (kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca) [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. V predšpecifikovanom sekundárnom kompozitnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda sa dokázal prínos telmisartanu v porovnaní s placebom [0,87 (95 % CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Nepreukázal sa žiaden prínos pre kardiovaskulárnu mortalitu (miera rizika 1,03, 95 % CI 0,85 – 1,24).

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Viac podrobných informácií, pozri vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“.

Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou. Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Kašeľ a angioedém sa hlásili menej často u pacientov liečených telmisartanom ako u pacientov liečených ramiprilom, pričom hypotenzia sa častejšie hlásila pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom neprinesla žiaden ďalší prínos voči ramiprilu alebo telmisartanu samostatne. KV mortalita a mortalita zo všetkých príčin boli číselne vyššie pri kombinácii. Navyše bol výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy významne vyšší v skupine užívajúcej kombináciu. Preto sa používanie kombinácie telmisartanu a ramiprilu v tejto populácii neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom zaznamenaná zvýšená incidencia sepsy 0,70 % voči 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00–2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) voči pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14–3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezhom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré

v súčasnosti nie sú známe.

Epidemiologické štúdie ukázali, že dlhodobá liečba hydrochlorotiazidom znižuje riziko kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Účinky fixnej dávky kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu nie sú v súčasnosti známe.

Nemelanómová rakovina kože:

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky. Jedna štúdia zahŕňala populáciu, v ktorej sa vyskytlo 71 533 prípadov BCC a 8 629 prípadov SCC, čo zodpovedalo 1 430 833 a 172 462 kontrolám populácie. Používanie vysokých dávok HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulatívne) súviselo s upravenou OR 1,29 (95 % IS: 1,23 – 1,35) pre BCC a 3,98 (95 % IS: 3,68 – 4,31) pre SCC. V prípade BCC aj SCC sa pozoroval zjavný vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou. V ďalšej štúdii sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením HCTZ: 633 prípadov rakoviny pier zodpovedalo 63 067 kontrolám populácie s použitím stratégie vzorkovania riziko-súbor. Preukázal sa vzťah odpovede a kumulatívnej dávky s upravenou OR 2,1 (95 % IS: 1,7 – 2,6), ktorá sa zvýšila na OR 3,9 (3,0 – 4,9) pre používanie vysokých dávok ($\sim 25\,000$ mg) a OR 7,7 (5,7 – 10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku ($\sim 100\,000$ mg) (pozri aj časť 4.4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s telmisartanhydrochlorotiazidom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre hypertenziu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých osôb nemá súbežné podávanie hydrochlorotiazidu a telmisartanu vplyv na farmakokinetiku jednotlivých súčastí.

Absorpcia

Telmisartan: Po perorálnom podaní sa maximálne koncentrácie telmisartanu dosahujú po 0,5-1,5 hodine po užití. Absolútna biologická dostupnosť telmisartanu 40 mg a 160 mg bola 42 % prípadne 58 %. Jedlo mierne znižuje biologickú dostupnosť telmisartanu redukciou plochy pod krivkou závislosti plazmatických koncentrácií od času (AUC) približne o 6 % pri dávke 40 mg tablety a približne o 19 % pri dávke 160 mg. Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné. Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC zapríčiňovalo zníženie terapeutickú účinnosti. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme.

Hydrochlorotiazid: Po perorálnom podaní telmisartanu/hydrochlorotiazidu sa maximálne koncentrácie hydrochlorotiazidu dosahujú približne po 1,0–3,0 hodinách po podaní. Vychádzajúc z kumulatívnej renálnej exkrécie hydrochlorotiazidu bola absolútna biologická dostupnosť okolo 60 %.

Distribúcia

Telmisartan sa pevne viaže na plazmatické proteíny (>99,5 %), zväčša na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem telmisartanu je približne 500 litrov, čo svedčí o aditívnej tkanivovej väzbe.

Hydrochlorotiazid sa v plazme viaže zo 64 % na proteín a jeho zjavný distribučný objem je $0,83 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na farmakologicky neúčinný acylglukuronid. Glukuronid materskej zlúčeniny je jediný metabolit, ktorý bol identifikovaný u ľudí. Po jednorázovej dávke ^{14}C značeného telmisartanu, glukuronid predstavuje asi 11 % meranej rádioaktivity v plazme. Izoenzýmy cytochrómu P450 nie sú zapojené do metabolizmu telmisartanu.

Hydrochlorotiazid sa u ľudí nemetabolizuje.

Eliminácia

Telmisartan: Po intravenóznom alebo perorálnom podaní ^{14}C -značeného telmisartanu sa väčšina podanej dávky (>97 %) vylúčila stolicou ako biliárna exkrécia. V moči sa zistilo len nepatrné množstvo. Celkový plazmatický klírens telmisartanu po perorálnom podaní je >1 500 ml/min. Eliminačný polčas vylučovania bol >20 hodín.

Hydrochlorotiazid sa vylučuje takmer výhradne v moči ako nezmenená látka. Okolo 60 % perorálne podanej dávky sa vylučuje v priebehu 48 hodín. Renálny klírens je okolo 250–300 ml/min. Eliminačný polčas vylučovania hydrochlorotiazidu je 10–15 hodín.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálne podaného telmisartanu je nelineárna po dávkach 20 - 160 mg s väčším než proporčným zvýšením plazmatických koncentrácií ($C_{\max}$ a AUC) so zvyšujúcimi sa dávkami. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme. Hydrochlorotiazid vykazuje lineárnu farmakokinetiku.

Iné osobitné populácie

Starší ľudia

U starších a mladších pacientov sa farmakokinetika telmisartanu nelíši.

Pohlavie

Plazmatické koncentrácie telmisartanu sú všeobecne 2-3-krát vyššie u žien ako u mužov. V klinických skúšaníach sa však u žien nepozorovali významne väčšie reakcie na krvný tlak alebo výskyt ortostatickej hypotenzie. Nie je potrebná úprava dávky. U žien bola vyššia náchylnosť k vyšším plazmatickým koncentráciám hydrochlorotiazidu ako u mužov. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s obličkovou nedostatočnosťou podstupujúcich dialýzu sa pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan sa u osôb s obličkovou nedostatočnosťou vo vysokej miere viaže na plazmatické proteíny a nie je možné ho odstrániť dialýzou. Polčas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je znížený pomer vylučovania hydrochlorotiazidu. V typickej štúdii s pacientmi s priemerným klírensom kreatinínu 90 ml/min. bol polčas vylučovania hydrochlorotiazidu zvýšený. U funkčne anefrických pacientov je polčas vylučovania asi 34 hodín.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenú absolútnu biologickú dostupnosť až do takmer 100 %. Polčas vylučovania sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti zameraných na súbežné podávanie telmisartanu a hydrochlorotiazidu normotenzným potkanom a psom, dávky porovnateľné s klinickými terapeutickými dávkami nevyvolávali ďalšie nálezy ako pri podávaní jednotlivých zložiek samostatne. Pozorované toxikologické nálezy pravdepodobne nemajú význam pri terapeutickom použití u ľudí.

Toxikologické nálezy takisto dobre známe z predklinických štúdií s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátormi receptora angiotenzínu II boli: zníženie parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík močoviny v krvi a kreatinín), zvýšená plazmatická renínová aktivita, hypertrofia/hyperplázia juxtaglomerulárnych buniek a poškodenie žalúdočnej sliznice. Léziám na žalúdku možno predísť/zmierniť ich perorálnou suplementáciou roztoku chloridu sodného a skupinovým chovom zvierat. U psov sa

pozorovala dilatácia a atrofia obličkových kanálikov. Tieto nálezy sa považujú za následok farmakologickej aktivity telmisartanu. Nepozorovali sa žiadne účinky telmisartanu na samčiu ani samičiu fertilitu.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxickej dávky telmisartanu majú mierny vplyv na postnatálny vývoj plodu ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

U potkanov a myší sa po podávaní telmisartanu nepotvrdili známky mutagenity a relevantnej klastogénnej aktivity v štúdiách *in vitro* a tiež známky karcinogenity. Štúdie s hydrochlorotiazidom ukázali nejednoznačný dôkaz genotoxického alebo karcinogénneho účinku na niektorých pokusných modeloch.

Pre možné toxické pôsobenie kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na plod pozri časť 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

magnéziumstearát (E470b)
hydroxid draselný
meglumín
povidón
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
mikrokryštalická celulóza
manitol (E421)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Pre Alu/Alu blistre a HDPE obal tabliet:
2 roky.

Pre Alu/PVC/PVDC blister:
1 rok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Alu/Alu blistre a HDPE obal tabliet:
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Alu/PVC/PVDC blister:
Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Alu/Alu blister, Alu/PVC/PVDC blister a HDPE obal tabliet s LDPE uzáverom a HDPE vysušovadlom obsahujúcim oxid kremičitý.

Alu/Alu blister: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tabliet.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
Alu/PVC/PVDC blister: 28, 56, 84, 90, 98 tabliet.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

Alu/PVC/PVDC blister: 14, 28, 56, 84, 90 a 98 tabliet.

Obal tabliet: 30, 90 a 250 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

EU/1/13/817/043
EU/1/13/817/001
EU/1/13/817/042
EU/1/13/817/002
EU/1/13/817/003
EU/1/13/817/004
EU/1/13/817/005
EU/1/13/817/006
EU/1/13/817/007
EU/1/13/817/008
EU/1/13/817/009
EU/1/13/817/010
EU/1/13/817/011
EU/1/13/817/012
EU/1/13/817/013

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety

EU/1/13/817/014
EU/1/13/817/015
EU/1/13/817/044
EU/1/13/817/016
EU/1/13/817/017
EU/1/13/817/018
EU/1/13/817/019
EU/1/13/817/020
EU/1/13/817/021
EU/1/13/817/022
EU/1/13/817/023
EU/1/13/817/024
EU/1/13/817/025
EU/1/13/817/026
EU/1/13/817/027
EU/1/13/817/028

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. marec 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. december 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Actelsar HCT 80 mg/25 mg sú biele alebo až takmer biele tablety, 9,0 x 17,0 mm oválne a bikonvexné tablety označené s "TH" na jednej strane a "25" na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých.

Actelsar HCT fixná kombinácia dávky (80 mg telmisartanu/25 mg hydrochlorotiazidu) je indikovaná dospelým, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný Actelsarom HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorotiazidu) alebo pacientom, ktorí boli predtým stabilizovaní na telmisartane a hydrochlorotiazide podávaných osobitne.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Actelsar HCT sa má podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný samotným telmisartanom. Pred zmenou na fixnú kombináciu dávok sa odporúča individuálna titrácia dávky každej z oboch zložiek. Keď je to klinicky vhodné, možno zvážiť priamy prechod z monoterapie na fixnú kombináciu.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný Actelsarom HCT 80 mg/12,5 mg alebo u pacientov, ktorí boli predtým stabilizovaní na telmisartane a hydrochlorotiazide podávaných osobitne.

Actelsar HCT je tiež dostupný v dávkach o sile 40 mg/12,5 mg a 80 mg/12,5 mg.

Osobitné skupiny pacientov:

Porucha funkcie obličiek

Skúsenosti u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené, ale nenaznačujú nežiaduce účinky na obličky a úprava dávky sa nepovažuje za potrebnú. Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Z dôvodu prítomnosti hydrochlorotiazidovej zložky je fixná kombinácia dávky kontraindikovaná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.3).

Telmisartan sa z krvi neodstraňuje hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Actelsar HCT podávať opatrne. Dávkovanie Actelsaru HCT nemá prekročiť 40 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.3). Actelsar HCT je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa tiazidy majú používať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť Actelsaru HCT u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Používanie Actelsaru HCT sa u detí a dospievajúcich neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety Actelsaru HCT sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa prehltnúť celé s tekutinou, tablety Actelsar HCT sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivenosť na iné látky odvodené od sulfonamidov (keďže hydrochlorotiazid je liečivo odvodené od sulfonamidov).
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Cholestáza a obštrukčné poruchy žlčových ciest.
- Ťažká porucha funkcie pečene.
- Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min), anúria.
- Ťažko liečiteľná hypokaliémia, hyperkalciémia.

Súbežné používanie Actelsaru HCT s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Blokátory receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby blokátormi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba blokátormi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Actelsar HCT sa nesmie podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo závažnou pečevnou nedostatočnosťou (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žlčou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu.

Okrem toho sa má Actelsar HCT používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo progresívnym pečevným ochorením, pretože menšie zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú žiadne klinické skúsenosti s Actelsarom HCT.

Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi, ktoré pôsobia na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Actelsar HCT sa nesmie používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.3). Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním telmisartanu/hydrochlorotiazidu pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. Skúsenosti s telmisartanom/hydrochlorotiazidom sú u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek malé, preto sa odporúča pravidelné sledovanie sérových hladín draslíka, kreatinínu a kyseliny močovej. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa môže objaviť azotémia súvisiaca s tiazidovými diuretikami. Telmisartan sa z krvi neodstraňuje hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Pacienti s depléciou objemu a/alebo sodíka

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka následkom silnej diuretickej liečbou, diétnym obmedzením solí, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Tieto stavy, najmä deplécia objemu a/alebo sodíka, sa majú pred podávaním Actelsaru HCT upraviť.

Pri používaní HCTZ sa pozorovali ojedinelé prípady hyponatriémie sprevádzanej neurologickými príznakmi (nauzea, progresívna dezorientácia, apatia).

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Iné stavy spojené so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od činnosti systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti s ťažkým kongestívnym zlyhaním srdca alebo základným ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa pri liečbe liekmi, ktoré ovplyvňujú tento systém, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličky (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Preto sa použitie Actelsaru HCT neodporúča.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených blokátormi receptora angiotenzínu II bol hlásený intestinálny angioedém (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa vyskytla bolesť brucha, nauzea, vracanie a hnačka. Príznaky ustúpili po vysadení blokátorov receptora angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba telmisartanom/hydrochlorotiazidom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Stenóza aorty a mitrálnnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov trpiacich na aortálnu alebo mitrálnu stenózu alebo obštrukčnú hypertrofickú kardiomyopatiu.

Metabolické a endokrinné poruchy

Liečba tiazidmi môže znížiť znášanlivosť glukózy, pričom sa u diabetických pacientov na inzulíne alebo diabetickej liečbe a liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto sa má u týchto pacientov zvážiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované. Počas liečby tiazidmi sa môže prejaviť latentný diabetes mellitus.

Zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov sa spájalo s liečbou tiazidovými diuretikami; avšak pri dávke 12,5 mg obsiahnutej v Actelsare HCT neboli hlásené žiadne alebo len minimálne účinky. U niektorých pacientov liečených tiazidmi sa môže objaviť hyperurikémia alebo vyvolať dna.

Elektrolytová nerovnováha

Tak ako u iných pacientov liečených diuretikami sa má vo vhodných intervaloch uskutočniť pravidelné stanovenie sérových elektrolytov.

Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zapríčiniť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatriémie a hypochloremickej alkalózy). Varovnými signálmi tejto nerovnováhy sú sucho v ústach, smäd, asténia, apatia, ospalosť, únava, bolesti svalov alebo kŕče, svalová únava, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy, ako je nauzea alebo vracanie (pozri časť 4.8).

- Hypokaliémia

Hoci sa pri používaní tiazidových diuretik môže vyvinúť hypokaliémia, sprievodná liečba telmisartanom môže znížiť diuretikami vyvolanú hypokaliémiu. Riziko hypokaliémie je vyššie u pacientov s cirhózou pečene, u pacientov s výraznou diurézou, u pacientov s nedostatočným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou liečbou kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) (pozri časť 4.5).

- Hyperkaliémia

Na druhej strane sa môže vyskytnúť hyperkaliémia z dôvodu antagonizmu receptorov angiotenzínu II (AT1) telmisartanom, zložkou Actelsaru HCT. Hoci sa pri Actelsare HCT nezaznamenala klinicky významná hyperkaliémia, rizikové faktory vývinu hyperkaliémie zahŕňajú obličkovú nedostatočnosť a/alebo zlyhanie srdca a diabetes mellitus. Draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka alebo náhrady solí s obsahom draslíka sa majú s Actelsarom HCT podávať opatrne (pozri časť 4.5).

- Hypochloremická alkalóza

Nedostatok chloridov je vo všeobecnosti mierny a zvyčajne nevyžaduje liečbu.

- Hyperkalciémia

Tiazidy môžu znížiť vylučovanie vápnika močom a zapríčiniť občasné a mierne zvýšenie sérového vápnika pri absencii známych porúch metabolizmu vápnika. Stanovená hyperkalciémia môže byť dôkazom skrytého hyperparatyroidizmu. Pred vykonaním testov funkcií prístútnych teliesok sa tiazidy majú vysadiť.

- Hypomagneziémia

Preukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka močom, čo môže zapríčiniť hypomagneziémiu (pozri časť 4.5).

Etnické rozdiely

Tak ako pri iných blokátoroch receptora angiotenzínu II, telmisartan je zjavne menej účinný v znižovaní krvného tlaku u ľudí čiernej pleti ako u ostatných, pravdepodobne pre vyšší výskyt nízkoreninových stavov u čiernej populácie s hypertenziou.

Ischemická choroba srdca

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

Všeobecné

Reakcie precitlivenosti na hydrochlorotiazid sa môžu vyskytnúť u pacientov s anamnézou alergie alebo bronchiálnej astmy alebo bez nich, sú však pravdepodobnejšie u pacientov s touto anamnézou. Pri použití tiazidových diuretik, vrátane hydrochlorotiazidu, bola hlásená exacerbácia alebo aktivita systémového lupus erythematosus.

Pri tiazidových diuretikách boli hlásené prípady fotosenzitívnych reakcií (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby vyskytne fotosenzitívna reakcia, odporúča sa liečbu ukončiť. Ak sa opätovné podávanie diuretik považuje za nevyhnutné, odporúča sa chrániť obnažené časti tela pred slnkom alebo umelým UVA žiarením.

Choroidálna efúzia, akútna myopia a glaukóm s uzavretým uhlom

Sulfonamid hydrochlorotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu vedúcu k choroidálnej efúzii s poruchou zorného poľa, akútnej tranzientnej myopii a akútnemu glaukómu s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a bežne sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby telmisartanhydrochlorotiazidom. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť až k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie podávania hydrochlorotiazidu tak rýchlo, ako je to možné.

V prípade, že vnútroočný tlak je naďalej nekontrolovaný, je potrebné zvážiť okamžitý lekársky alebo chirurgický zásah. Rizikové faktory pre vývin akútného glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať predchádzajúcu alergiu na sulfónamid alebo penicilín.

Nemelanómová rakovina kože

V dvoch epidemiologických štúdiách vychádzajúcich z dánskeho národného onkologického registra (Danish National Cancer Registry) sa pozorovalo zvýšené riziko nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC) [bazocelulárneho karcinómu (basal cell carcinoma, BCC) a skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC)] pri zvyšujúcej sa expozícii kumulatívnej dávke hydrochlorotiazidu (hydrochlorothiazide, HCTZ) (pozri časť 4.8). Možným mechanizmom pre vznik NMSC môžu byť fotosenzibilizačné účinky HCTZ.

Pacientov užívajúcich HCTZ je potrebné informovať o riziku NMSC a odporučiť im, aby si pravidelne kontrolovali kožu kvôli možnému vzniku akýchkoľvek nových lézií a aby urýchlene nahlásili akékoľvek podozrivé kožné lézie. Pacientom je potrebné odporučiť možné preventívne opatrenia, ako je obmedzené vystavovanie sa slnečnému svetlu a UV lúčom a aby v prípade vystavenia sa slnečnému žiareniu používali primeranú ochranu s cieľom minimalizovať riziko kožnej rakoviny. Podozrivé kožné lézie je potrebné urýchlene vyšetriť, potenciálne aj histologickým vyšetrením biopsií. Použitie HCTZ bude možno potrebné prehodnotiť aj v prípade pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla NMSC (pozri tiež časť 4.8).

Akútna respiračná toxicita

Po užití hydrochlórtiazidu boli hlásené veľmi zriedkavé závažné prípady akútnej respiračnej toxicity vrátane syndrómu akútnej respiračnej tiesne (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Pľúcny edém sa zvyčajne rozvinie do niekoľkých minút až hodín po užití hydrochlórtiazidu. K počiatočným

príznakom patria dýchavičnosť, horúčka, zhoršenie funkcie pľúc a hypotenzia. Ak existuje podozrenie na diagnózu ARDS, Actelsar HCT sa má vysadiť a má sa poskytnúť vhodná liečba. Hydrochlórtiazid sa nemá podávať pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytol ARDS po užití hydrochlórtiazidu.

Pomocná látka

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lítium

Pri súbežnom podávaní lítia s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií lítia a toxicita. Zriedkavo boli hlásené prípady s blokátormi receptora angiotenzínu II (vrátane telmisartanu/hydrochlorotiazidu). Súbežné podávanie lítia a Actelsaru HCT sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je táto kombinácia nevyhnutná, počas súbežného používania sa odporúča dôkladné sledovanie sérových hladín lítia.

Lieky súvisiace so stratou draslíka a hypokaliémiou (napr. iné káliuretické diuretiká, laxatíva, kortikosteroidy, ACTH, amfotericín, karbenoxolón, sodná soľ benzylpenicilínu, kyselina salicylová a jej deriváty).

Ak sú tieto látky predpísané v kombinácii hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Tieto lieky môžu zvýšiť účinok hydrochlorotiazidu na sérový draslík (pozri časť 4.4).

Jódové kontrastné látky

V prípade dehydratácie spôsobenej diuretikami existuje zvýšené riziko akútneho funkčného zlyhania obličiek, a to najmä počas používania vysokých dávok jódových kontrastných látok. Pred podaním jódovej kontrastnej látky sa vyžaduje rehydratácia.

Lieky, ktoré môžu zvyšovať hladiny draslíka a heperkaliémiu (napr. ACE inhibítory, draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné lieky ako sodná soľ heparínu).

Ak sú tieto lieky predpísané v kombinácii hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Na základe skúseností z použitia iných liekov, ktoré tlmia renín-angiotenzínový systém, súbežné použitie vyššie uvedených liekov môže viesť k zvýšeniu sérového draslíka a preto sa neodporúča (pozri časť 4.4.)

Lieky ovplyvnené poruchami sérového draslíka

Odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka, ak sa Actelsar HCT podáva s liekmi, ktoré ovplyvňujú poruchy sérového draslíka (napr. digitalisové glykozidy, antiarytmiká) a liekmi vyvolávajúcimi *torsades de pointes* (čo zahŕňajú niektoré antiarytmiká), hypokaliémia je predispozičný faktor pre *torsades de pointes*.

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid)
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- iné (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacin, terfenadín, vinkamín i.v.)

Digitalisové glykozidy

Tiazidmi vyvolaná hypokaliémia alebo hypomagneziémia podporuje začiatok digitalisom indukovanej arytmie (pozri časť 4.4).

Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %) digoxínu. Pri nasadzovaní, úprave a vysadzovaní telmisartanu monitorujte hladiny digoxínu, aby sa hladiny udržali v terapeutickom rozsahu.

Iné antihypertenzívne lieky

Telmisartan môže zvýšiť hypotenzívny účinok iných antihypertenzív.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Antidiabetiká (perorálne lieky a inzulín)

Môže byť potrebná úprava dávok antidiabetík (pozri časť 4.4).

Metformín

Metformín sa má používať s opatnosťou: riziko laktátovej acidózy vyvolané možným funkčným zlyhaním obličiek má súvislosť s hydrochlorotiazidom.

Cholestyramín a kolestipolové živice

Absorpcia hydrochlorotiazidu je narušená prítomnosťou živíc na báze aniónových iónomeničov.

Nesteroidové protizápalové lieky (Non-steroidal anti-inflammatory medicinal products, NSAIDs)

NSAIDs (napr. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkových režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSAIDs) môžu znížiť diuretické, nátriuretické a antihypertenzívne účinky tiazidových diuretík a antihypertenzívne účinky blokátorov receptora angiotenzínu II.

U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súčasné podávanie blokátorov receptora angiotenzínu II a účinných látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. A preto, táto kombinácia sa má podávať veľmi opatrne obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zvážiť monitorovanie obličkových funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdii súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu viedlo k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC₀₋₂₄ a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Pressorické amíny (napr. noradrenalín)

Účinok pressorických amínov môže byť znížený.

Nedepolarizujúce relaxancia kostrového svalstva (napr. tubokurarín)

Účinok nedepolarizujúcich relaxancií kostrového svalstva môže byť hydrochlorotiazidom zosilnený.

Lieky používané pri liečbe dny (napr. probenecid, sulfinpyrazón a alopurinol)

Môže byť potrebná úprava dávok urikozurík, pretože hydrochlorotiazid môže zvyšovať hladinu kyseliny močovej v sére. Môže byť potrebné zvýšenie dávky probenecidu alebo sulfinpyrazónu. Súbežné podávanie tiazidu môže zvýšiť výskyt reakcií precitlivenosti na alopurinol.

Soli vápnika

Tiazidové diuretiká môžu zvýšiť hladinu vápnika v sére z dôvodu zníženého vylučovania. Ak sa musia predpísať náhrady vápnika alebo lieky šetriace vápnik (napr. liečba vitamínom D), musia sa sledovať hladiny vápnika v sére a podľa toho upraviť dávka vápnika.

Betablokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinok betablokátorov a diazoxidu sa môže tiazidmi zvýšiť.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperiden) môžu zvyšovať biologickú dostupnosť diuretík tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdňovania žalúdka.

Amantadín

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich príhod zapríčinených amantadínom.

Cytotoxické látky (napr. cyklofosfamid, metotrexát)

Tiazidy môžu znížiť renálne vylučovanie cytotoxických liekov a zosilniť ich myelosupresívne účinky.

Na základe ich farmakologických vlastností sa dá očakávať, že nasledovné lieky môžu zvyšovať hypotenzívne účinky všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu: baklofén, amiosín. Navyše, ortostatická hypotenzia sa môže zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie blokátorov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie blokátorov receptora angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití Actelsaru HCT u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú preukazné, napriek tomu, malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku blokátorov receptora angiotenzínu II, pre túto triedu liekov môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby blokátormi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba blokátormi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe blokátormi receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia) (pozri časť 5.3). Ak došlo od druhého trimestra gravidity k vystaveniu účinkom blokátorov receptora angiotenzínu II,

odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Novorodenci, ktorých matky užívali blokátory receptora angiotenzínu II sa majú starostlivo sledovať z dôvodu hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

S užívaním hydrochlorotiazidu počas gravidity sú len obmedzené skúsenosti, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné. Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Na základe farmakologického spôsobu účinku hydrochlorotiazidu, môže jeho používanie počas druhého a tretieho trimestra znížiť fetálnu a placentálnu perfúziu a môže mať následky na plod a novorodenca, ako je ikterus, porucha elektrolytovej rovnováhy a trombocytopénia. Hydrochlorotiazid sa nemá používať pri gestačnom edéme, gestačnej hypertenzii alebo preeklampsii kvôli riziku zníženého objemu plazmy a hypoperfúzií placenty, bez pozitívneho účinku na priebeh ochorenia. Hydrochlorotiazid sa nemá používať pri esenciálnej hypertenzii u tehotných žien s výnimkou zriedkavých prípadov, kedy sa nedá použiť žiadna iná liečba.

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné žiadne informácie ohľadom používania telmisartanu počas dojčenia, Actelsar HCT sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívnu liečbu s lepšie preukázaným bezpečnostným profilom pre obdobie dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Hydrochlorotiazid sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Tiazidy vo vysokých dávkach zapríčiňujú intenzívnu diurézu, ktorá môže inhibovať tvorbu mlieka. Použitie hydrochlorotiazidu počas dojčenia sa neodporúča. Ak sa hydrochlorotiazid používa počas dojčenia, odporúča sa čo najnižšia dávka.

Fertilita

Nevykonalí sa žiadne štúdie fertility s fixnou kombináciou dávky ani s jednotlivými zložkami. V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne vplyvy telmisartanu a hydrochlorotiazidu na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Actelsar HCT môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri užívaní antihypertenznej liečby, ako je Actelsar HCT, sa občas môže vyskytnúť závrat, synkopa alebo vertigo. Ak sa u pacientov vyskytnú nežiaduce udalosti, majú sa vyhýbať potenciálne nebezpečným úlohám, ako je vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou je závrat. Závažný angioedém sa môže vyskytnúť zriedkavo ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Celkový výskyt nežiaducich reakcií zaznamenaný pri telmisartane/hydrochlorotiazide 80 mg/25 mg bol porovnateľný s účinkami pri telmisartane/hydrochlorotiazide 80 mg/12,5 mg. Neboli stanovené nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané vo všetkých klinických skúšaníach a vyskytujúce sa častejšie ($p \leq 0,05$) s telmisartanom plus hydrochlorotiazidom než s placebo sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov. Známe nežiaduce reakcie sa vyskytli s každou zložkou podávanou samostatne, ktoré sa v klinických skúškach nevyskytli, sa môžu vyskytnúť počas liečby Actelsarom HCT.

Nežiaduce reakcie, ktoré boli predtým hlásené s jednou zo zložiek, môžu byť potenciálne nežiaducimi reakciami s Actelsar HCT, a to aj keď sa nepozorovali v klinických skúšaníach s týmto liekom.

Nežiaduce reakcie boli vyhodnotené podľa výskytu s použitím nasledujúcej konvencie:
 veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$);
 zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií (MedDRA) z placebo kontrolovaných štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh

MedDRA System Organ Class	Nežiaduca reakcia	Frekvencia		
		Actelsar HCT	Telmisartan ^a	Hydrochlorotiazid
Infekcie a nákazy	sepsa vrátane smrteľných následkov		zriedkavé ²	
	bronchitída	zriedkavé		
	faryngitída	zriedkavé		
	sinusitída	zriedkavé		
	infekcia horných dýchacích ciest		menej časté	
	infekcia močových ciest		menej časté	
	cystitída		menej časté	
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	nemelanómová rakovina kože (bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm)			neznáme ²
Poruchy krvi a lymfatického systému	anémia		menej časté	
	eozinofília		zriedkavé	
	trombocytopénia		zriedkavé	zriedkavé
	trombocytopenická purpura			zriedkavé
	aplastická anémia			neznáme
	hemolytická anémia			veľmi zriedkavé
	zlyhanie kostnej drene			veľmi zriedkavé
	leukopénia			veľmi zriedkavé
	agranulocytóza			veľmi zriedkavé
Poruchy imunitného systému	anafylaktická reakcia		zriedkavé	
	precitlivenosť		zriedkavé	veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokaliémia	menej časté		veľmi časté
	hyperurikémia	zriedkavé		časté
	hyponatriémia	zriedkavé	zriedkavé	časté
	hyperkaliémia		menej časté	
	hypoglykémia (u diabetických pacientov)		zriedkavé	
	hypomagneziémia			časté

	hyperkalciémia			zriedkavé
	hypochloremická alkalóza			veľmi zriedkavé
	znížená chuť do jedla			časté
	hyperlipidémia			veľmi časté
	hyperglykémia			zriedkavé
	diabetes mellitus nedostatočne kontrolovaný			zriedkavé
Psychické poruchy	úzkosť	menej časté	zriedkavé	
	depresia	zriedkavé	menej časté	zriedkavé
	nespavosť	zriedkavé	menej časté	
	poruchy spánku	zriedkavé		zriedkavé
Poruchy nervového systému	závrat	časté		zriedkavé
	synkopa	menej časté	menej časté	
	parestézia	menej časté		zriedkavé
	somnolencia		zriedkavé	
	bolesť hlavy			zriedkavé
Poruchy oka	porucha zraku	zriedkavé	zriedkavé	zriedkavé
	rozmazané videnie	zriedkavé		
	akútny glaukóm s uzavretým uhlom			neznáme
	choroidálna efúzia			neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	vertigo	menej časté	menej časté	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	tachykardia	menej časté	zriedkavé	
	arytmie	menej časté		zriedkavé
	bradykardia		menej časté	
Poruchy ciev	hypotenzia	menej časté	menej časté	
	ortostatická hypotenzia	menej časté	menej časté	časté
	nekrotizujúca vaskulitída			veľmi zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	dyspnoe	menej časté	menej časté	
	ťažkosti s dýchaním	zriedkavé		veľmi zriedkavé
	pneumonitída	zriedkavé		veľmi zriedkavé
	pľúcny edém	zriedkavé		veľmi zriedkavé
	kašeľ		menej časté	
	intersticiálne ochorenie pľúc		veľmi zriedkavé ^{1,2}	
	syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) (pozri časť 4.4)			veľmi zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka	menej časté	menej časté	časté
	sucho v ústach	menej časté	zriedkavé	
	plynatosť	menej časté	menej časté	
	bolesť brucha	zriedkavé	menej časté	
	zápcha	zriedkavé		zriedkavé
	dyspepsia	zriedkavé	menej časté	
	vracanie	zriedkavé	menej časté	časté

	gastritída	zriedkavé		
	abdominálny diskomfort		zriedkavé	zriedkavé
	nauzea			časté
	pankreatitída			veľmi zriedkavé
Poruchy pečene a žlčových ciest	abnormálna funkcia pečene/ochorenie pečene	zriedkavé ²	zriedkavé ²	
	žltacka			zriedkavé
	cholestáza			zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	angioedém (vrátane smrteľných následkov)	zriedkavé	zriedkavé	
	erytém	zriedkavé	zriedkavé	
	pruritus	zriedkavé	menej časté	
	vyrážka	zriedkavé	menej časté	časté
	nadmerné potenie	zriedkavé	menej časté	
	urtikária	zriedkavé	zriedkavé	časté
	ekzém		zriedkavé	
	lieková vyrážka		zriedkavé	
	toxická kožná vyrážka		zriedkavé	
	syndróm podobný lupusu			veľmi zriedkavé
	fotosenzitívna reakcia			zriedkavé
	toxická epidermálna nekrolýza			veľmi zriedkavé
	multiformný erytém			neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta	menej časté	menej časté	
	svalové kŕče (kŕče v nohách)	menej časté	menej časté	neznáme
	myalgia	menej časté	menej časté	
	artralgia	zriedkavé	zriedkavé	
	bolesť v končatinách (bolesť nôh)	zriedkavé	zriedkavé	
	bolesť šľachy (príznaky podobné zápalu šliach)		zriedkavé	
	systémový lupus erythematosus	zriedkavé ¹		veľmi zriedkavé
Poruchy obličiek a močových ciest	porucha funkcie obličiek		menej časté	neznáme
	akútne zlyhanie obličiek		menej časté	menej časté
	glukozúria			zriedkavé
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	erektilná dysfunkcia	menej časté		časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v hrudníku	menej časté	menej časté	
	ochorenie podobné chrípke	zriedkavé	zriedkavé	
	bolesť	zriedkavé		

	asténia (slabosť)		menej časté	neznáme
	pyrexia			neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšená kyselina močová v krvi	menej časté	zriedkavé	
	zvýšený kreatinín v krvi	zriedkavé	menej časté	
	zvýšená kreatíninfosfokináza v krvi	zriedkavé	zriedkavé	
	zvýšené pečeňové enzýmy	zriedkavé	zriedkavé	
	znížený hemoglobín		zriedkavé	

¹ Na základe skúseností po uvedení lieku na trh.

² Ďalšie informácie nájdete v odsekoch nižšie.

^a Nežiaduce reakcie sa prejavovali u pacientov užívajúcich placebo ako aj telmisartan s rovnakou frekvenciou. Celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených pre telmisartan (41,4 %) bol zvyčajne porovnateľný s placebom (43,9 %) v placebom kontrolovaných skúšaní. Nežiaduce reakcie uvedené vyššie boli zozbierané zo všetkých klinických skúšaní s pacientmi s hypertenziou liečenými telmisartanom alebo s 50-ročnými alebo staršími pacientmi s vysokým rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Abnormálna funkcia pečene/porucha funkcie pečene

Mnohé prípady abnormálnej funkcie pečene/poruchy funkcie pečene na základe skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Sepsa

V klinickom skúšaní PROFESS sa po telmisartane, v porovnaní s placebom, pozorovala zvýšená incidencia sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

Intersticiálna choroba pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

Po použití blokátorov receptora angiotenzínu II boli hlásené prípady intestinálneho angioedému (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Dostupné sú obmedzené informácie týkajúce sa predávkovania telmisartanom u ľudí. Stupeň odstránenia hydrochlorotiazidu hemodialýzou sa nestanovil.

Príznaky

Najvýznamnejšími prejavmi predávkovania telmisartanom bola hypotenzia a tachykardia; hlásené boli bradykardia, závrat, vracanie, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek. Predávkovanie

hydrochlorotiazidom je spojené s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a hypovolémiou v dôsledku nadmernej diurézy. Najčastejšie znaky a príznaky predávkovania sú nauzea a ospalosť. Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýraznenie arytmie spojenej so súbežným používaním digitalisových glykozidov alebo niektorých antiarytmík.

Liečba

Telmisartan sa neodstraňuje hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný. Pacient sa musí starostlivo monitorovať a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užitia a závažnosti symptómov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Majú sa často sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má položiť do polohy na chrbte a urýchlene sa majú podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Blokátory receptorov angiotenzínu II (ARBs) a diuretiká, ATC kód: C09DA07

Actelsar HCT je kombinácia blokátora receptora angiotenzínu II, telmisartanu a tiazidového diuretika hydrochlorotiazidu. Kombinácia týchto zložiek má aditívny antihypertenzný účinok, ktorá znižuje tlak krvi vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. Actelsar HCT podávaný raz denne poskytuje účinné a pravidelné zníženie krvného tlaku v rozpätí terapeutickú dávku.

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne účinný a špecifický blokátor receptora angiotenzínu II subtypu 1 (AT₁). Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtyp receptora AT₁, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nevykazuje žiadnu čiastočnú agonistickú aktivitu na AT₁ receptor. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a ďalším menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich možnej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú telmisartanom. Plazmatické hladiny aldosterónu sa telmisartanom znižujú. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázou II), enzým, ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva potenciácia bradykinínom sprostredkovaných nežiaducich príhod.

Dávka 80 miligramov telmisartanu podávaná zdravým dobrovoľníkom takmer úplne inhibuje zvýšenie tlaku krvi vyvolané angiotenzínom II. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretik ešte nie je celkom známy. Tiazidy pôsobia na renálne tubulárne mechanizmy elektrolytovej reabsorpcie, priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretické pôsobenie hydrochlorotiazidu znižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickú renínovú aktivitu, zvyšuje vylučovanie aldosterónu s následnou zvýšenou stratou draslíka a bikarbonátov močom a znižovaním sérového draslíka. Súbežné podávanie s telmisartanom často vedie k zvráteniu straty draslíka spojenej s týmito diuretikami, a to pravdepodobne v dôsledku inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón. Po podaní hydrochlorotiazidu sa začiatok diurézy objaví o 2 hodiny a vrchol dosahuje okolo 4 hodín, účinok trvá približne 6 – 12 hodín.

Farmakodynamické účinky

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzívna aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálna redukcia krvného tlaku sa zvyčajne dosahuje 4–8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby. Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzívny účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú merania na bode maximálneho účinku a bezprostredne pred nasledujúcou dávkou (pomer najnižšej a najvyššej koncentrácie je trvalo nad 80 % po dávkach 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaní).

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje tak systolický, ako aj diastolický krvný tlak bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Antihypertenzná účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou predstaviteľov iných tried antihypertenzív (čo sa dokázalo v klinických skúšaní porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlorotiazidom a lisinoprilom).

V dvojito zaslepenej kontrolovanej klinickej štúdií (účinnosť vyhodnotená u n=687 pacientov), u pacientov nereagujúcich na kombináciu 80 mg/12,5 mg, bolo preukázané (rozdiely v upravených stredných odchýlkach od základnej hodnoty), že účinok bol postupne znižujúci na krvný tlak pri kombinácii 80 mg/25 mg v porovnaní s následnou liečbou pri kombinácii 80 mg/ 12,5 mg o 2,7/1,6 mm Hg SKT/DKT). V nadväzujúcej štúdií pri kombinácii 80 mg/25 mg sa krvný tlak ešte znížil (čo viedlo k celkovej redukcii o 11,5/9,9 mm Hg (SKT/DKT)).

V spoločnej analýze dvoch podobných 8-týždňových dvojito slepých, placebom kontrolovaných klinických štúdiách oproti 160 mg/25 mg valsartanu/hydrochlorotiazidu (účinnosť vyhodnotená u n=2121 pacientov) bol preukázaný (rozdiely v upravených stredných odchýlkach od základnej hodnoty) signifikantne väčší účinok na zníženie krvného tlaku o 2,2 /1,2 mm Hg (SKT/DKT) v prospech kombinácie 80 mg/25 mg telmisartanu/hydrochlorotiazidu.

Po ukončení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu rebound hypertenzie. Výskyt suchého kašľa bol u pacientov liečených telmisartanom signifikantne nižší ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúškach priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzívne liečby.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Prevenia kardiovaskulárnych ochorení

Štúdia ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulárne výsledky u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s predchádzajúcou ischemickou chorobou srdca, mozgovou príhodou, TIA, periférnym arteriálnym ochorením alebo diabetom mellitus 2. typu, ktoré boli sprevádzané preukázaným poškodením cieľového orgánu (napr. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro - alebo mikroalbuminúria), čo je riziková populácia pre kardiovaskulárne udalosti.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledujúcich terapeutických skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8 502) a boli následne sledovaní v trvaní priemerne 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobné účinky ako ramipril v redukcii primárneho kompozitného koncového ukazovateľa: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca. Výskyt primárneho koncového ukazovateľa bol porovnateľný v skupine s telmisartanom (16,7 %) a ramiprilom (16,5 %). Miera rizika pre telmisartan v porovnaní s ramiprilom bola 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10, p (noninferiorita) = 0,0019 na hranici 1,13). Miera mortality zo všetkých príčin bola 11,6 % u pacientov liečených telmisartanom a 11,8 % u pacientov liečených ramiprilom.

U telmisartanu sa zistila účinnosť porovnateľná s ramiprilom v predšpecifikovanom sekundárnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda bez následkov smrti [0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08), p (noninferiorita) = 0,0004], čo je primárny koncový ukazovateľ v referenčnej štúdii HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

Do štúdie TRANSCEND, ktorá mala inak podobné zaradovacie kritériá ako štúdia ONTARGET, boli randomizovaní pacienti s neznášanlivosťou ACE inhibítorov do skupiny užívajúcej telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), oba lieky sa podávali navyše k štandardnej starostlivosti. Priemerné trvanie následného sledovania bolo 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiaden štatisticky významný rozdiel vo výskyte primárneho kompozitného koncového ukazovateľa (kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca) [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. V predšpecifikovanom sekundárnom kompozitnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda sa dokázal prínos telmisartanu v porovnaní s placebom [0,87 (95 % CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Nepreukázal sa žiaden prínos pre kardiovaskulárnu mortalitu (miera rizika 1,03, 95 % CI 0,85 – 1,24).

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Viac podrobných informácií, pozri vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“.

Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Kašeľ a angioedém sa hlásili menej často u pacientov liečených telmisartanom ako u pacientov liečených ramiprilom, pričom hypotenzia sa častejšie hlásila pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom nepriniesla žiaden ďalší prínos voči ramiprilu alebo telmisartanu samostatne. KV mortalita a mortalita zo všetkých príčin boli číselne vyššie pri kombinácii. Navyše bol výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy významne vyšší v skupine užívajúcej kombináciu. Preto sa používanie kombinácie telmisartanu a ramiprilu v tejto populácii neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PRoFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom zaznamenaná zvýšená incidencia sepsy 0,70 % voči 0,49 % [RR 1,43 (95 %

interval spoľahlivosti 1,00–2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) voči pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14–3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe.

Epidemiologické štúdie ukázali, že dlhodobá liečba hydrochlorotiazidom znižuje riziko kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Účinky fixnej dávky kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu nie sú v súčasnosti známe.

Nemelanómová rakovina kože:

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky. Jedna štúdia zahŕňala populáciu, v ktorej sa vyskytlo 71 533 prípadov BCC a 8 629 prípadov SCC, čo zodpovedalo 1 430 833 a 172 462 kontrolám populácie. Používanie vysokých dávok HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulatívne) súviselo s upravenou OR 1,29 (95 % IS: 1,23 – 1,35) pre BCC a 3,98 (95 % IS: 3,68 – 4,31) pre SCC. V prípade BCC aj SCC sa pozoroval zjavný vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou. V ďalšej štúdii sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením HCTZ: 633 prípadov rakoviny pier zodpovedalo 63 067 kontrolám populácie s použitím stratégie vzorkovania riziko-súbor. Preukázal sa vzťah odpovede a kumulatívnej dávky s upravenou OR 2,1 (95 % IS: 1,7 – 2,6), ktorá sa zvýšila na OR 3,9 (3,0 – 4,9) pre používanie vysokých dávok ($\sim 25\,000$ mg) a OR 7,7 (5,7 – 10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku ($\sim 100\,000$ mg) (pozri aj časť 4.4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s telmisartanhdrochlorotiazidom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre hypertenziu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých osôb nemá súbežné podávanie hydrochlorotiazidu a telmisartanu vplyv na farmakokinetiku jednotlivých súčastí.

Absorpcia

Telmisartan: Po perorálnom podaní sa maximálne koncentrácie telmisartanu dosahujú po 0,5-1,5 hodine po užití. Absolútna biologická dostupnosť telmisartanu 40 mg a 160 mg bola 42 % prípadne 58 %. Jedlo mierne znižuje biologickú dostupnosť telmisartanu redukciou plochy pod krivkou závislosti plazmatických koncentrácií od času (AUC) približne o 6 % pri dávke 40 mg tablety a približne o 19 % pri dávke 160 mg. Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné. Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC zapríčiňovalo zníženie terapeutickú účinnosti. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme.

Hydrochlorotiazid: Po perorálnom podaní telmisartanu/hydrochlorotiazidu sa maximálne koncentrácie hydrochlorotiazidu dosahujú približne po 1,0–3,0 hodinách po podaní. Vychádzajúc z kumulatívnej renálnej exkrécie hydrochlorotiazidu bola absolútna biologická dostupnosť okolo 60 %.

Distribúcia

Telmisartan sa pevne viaže na plazmatické proteíny (>99,5 %), zväčša na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem telmisartanu je približne 500 litrov, čo svedčí o aditívnej tkanivovej väzbe.

Hydrochlorotiazid sa v plazme viaže zo 64 % na proteín a jeho zjavný distribučný objem je $0,83 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na farmakologicky neúčinný acylglukuronid. Glukuronid materskej zlúčeniny je jediný metabolit, ktorý bol identifikovaný u ľudí. Po jednorázovej dávke ^{14}C značeného telmisartanu, glukuronid predstavuje asi 11 % meranej rádioaktivity v plazme. Izoenzýmy cytochrómu P450 nie sú zapojené do metabolizmu telmisartanu. Hydrochlorotiazid sa u ľudí nemetabolizuje.

Eliminácia

Telmisartan: Po intravenóznom alebo perorálnom podaní ^{14}C -značeného telmisartanu sa väčšina podanej dávky (>97 %) vylúčila stolicou ako biliárna exkrécia. V moči sa zistilo len nepatrné množstvo. Celkový plazmatický klírens telmisartanu po perorálnom podaní je >1 500 ml/min. Eliminačný polčas vylučovania bol >20 hodín.

Hydrochlorotiazid sa vylučuje takmer výhradne v moči ako nezmenená látka. Okolo 60 % perorálne podanej dávky sa vylučuje v priebehu 48 hodín. Renálny klírens je okolo 250–300 ml/min. Eliminačný polčas vylučovania hydrochlorotiazidu je 10–15 hodín.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálne podaného telmisartanu je nelineárna po dávkach 20 - 160 mg s väčším než proporčným zvýšením plazmatických koncentrácií ($C_{\max}$ a AUC) so zvyšujúcimi sa dávkami. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme. Hydrochlorotiazid vykazuje lineárnu farmakokinetiku.

Iné osobitné populácie

Starší ľudia

U starších a mladších pacientov sa farmakokinetika telmisartanu nelíši.

Pohlavie

Plazmatické koncentrácie telmisartanu sú všeobecne 2-3-krát vyššie u žien ako u mužov. V klinických skúšaníach sa však u žien nepozorovali významne väčšie reakcie na krvný tlak alebo výskyt ortostatickej hypotenzie. Nie je potrebná úprava dávky. U žien bola vyššia náchylnosť k vyšším plazmatickým koncentráciám hydrochlorotiazidu ako u mužov. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s obličkovou nedostatočnosťou podstupujúcich dialýzu sa pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan sa u osôb s obličkovou nedostatočnosťou vo vysokej miere viaže na plazmatické proteíny a nie je možné ho odstrániť dialýzou. Polčas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je znížený pomer vylučovania hydrochlorotiazidu. V typickej štúdií s pacientmi s priemerným klírensom kreatinínu 90 ml/min. bol polčas vylučovania hydrochlorotiazidu zvýšený. U funkčne anefrických pacientov je polčas vylučovania asi 34 hodín.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenú absolútnu biologickú dostupnosť až do takmer 100 %. Polčas vylučovania sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nevykonalí sa žiadne ďalšie predklinické štúdie s fixnou kombináciou dávky 80 mg/25 mg. V predchádzajúcich predklinických štúdiách bezpečnosti zameraných na súbežné podávanie telmisartanu a hydrochlorotiazidu normotenzným potkanom a psom, dávky porovnateľné s klinickými terapeutickými dávkami nevyvolali ďalšie nálezy ako pri podávaní jednotlivých zložiek samostatne. Pozorované toxikologické nálezy pravdepodobne nemajú význam pri terapeutickom použití u ľudí.

Toxikologické nálezy takisto dobre známe z predklinických štúdií s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátormi receptora angiotenzínu II boli: zníženie parametrov červených

krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík močoviny v krvi a kreatinín), zvýšená plazmatická renínová aktivita, hypertrofia/hyperplázia juxtaglomerulárnych buniek a poškodenie žalúdočnej sliznice. Léziám na žalúdku možno predísť/zmierniť ich perorálnou suplementáciou roztoku chloridu sodného a skupinovým chovom zvierat. U psov sa pozorovala dilatácia a atrofia obličkových kanálikov. Tieto nálezy sa považujú za následok farmakologickej aktivity telmisartanu. Nepozorovali sa žiadne účinky telmisartanu na samčiu ani samičiu fertilitu.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxickej dávky telmisartanu majú mierny vplyv na postnatálny vývoj plodu ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

U potkanov a myší sa po podávaní telmisartanu nepotvrdili známky mutagenity a relevantnej klastogénnej aktivity v štúdiách *in vitro* a tiež známky karcinogenity. Štúdie s hydrochlorotiazidom ukázali nejednoznačný dôkaz genotoxického alebo karcinogénneho účinku na niektorých pokusných modeloch.

Pre možné toxické pôsobenie kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na plod pozri časť 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

magnéziumstearát (E470b)
hydroxid draselný
meglumín
povidón
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
mikrokryštalická celulóza
manitol (E421)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Pre Alu/Alu blistre a HDPE obal tabliet:
2 roky.

Pre Alu/PVC/PVDC blister:
1 rok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Alu/Alu blistre a HDPE obal tabliet:

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Alu/PVC/PVDC blister:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Alu/Alu blister, Alu/PVC/PVDC blister a HDPE obal tabliet s LDPE uzáverom a HDPE vysušovadlom obsahujúcim oxid kremičitý.

Alu/Alu blister: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tabliet.
Alu/PVC/PVDC blister: 28, 56, 84, 90 a 98 tabliet.

Obal tabliet: 30, 90 a 250 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. marec 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. december 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Actavis Ltd.
BLB 016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2011/83/ES a so všetkými následnými aktualizáciami uverejnenými na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Škatuľka pre Alu/Alu blister****1. NÁZOV LIEKU**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
30 tabliet
56 tabliet
84 tabliet
90 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre Alu/PVC/PVDC blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

28 tabliet
56 tabliet
84 tabliet
90 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
--

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Actavis logo]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre HDPE obal tabliet

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

30 tabliet

90 tabliet

250 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysušovadlo, neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok pre HDPE obal tabliet

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

30 tabliet

90 tabliet

250 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysušovadlo, neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Actavis logo]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre Alu/Alu blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
30 tabliet
56 tabliet
84 tabliet
90 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre Alu/PVC/PVDC blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
56 tabliet
84 tabliet
90 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Actavis logo]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre HDPE obal tabliet

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

30 tabliet
90 tabliet
250 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysušovadlo, neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok pre HDPE obal tablet

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

30 tablet

90 tablet

250 tablet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysušovadlo, neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Actavis logo]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre Alu/Alu blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
30 tabliet
56 tabliet
84 tabliet
90 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre Alu/PVC/PVDC blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

28 tabliet
56 tabliet
84 tabliet
90 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikačným.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Actavis logo]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka pre HDPE obal tabliet

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

30 tabliet
90 tabliet
250 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysušovadlo, neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot
Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok pre HDPE obal tablet

1. NÁZOV LIEKU

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje vysušovadlo, neprehĺtajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Actavis logo]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablety telmisartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka akýchkoľvek účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Actelsar HCT a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actelsar HCT
3. Ako užívať Actelsar HCT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Actelsar HCT
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Actelsar HCT a na čo sa používa

Actelsar HCT je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe tieto liečivá pomáhajú kontrolovať vysoký krvný tlak.

- Telmisartan patrí do skupiny liekov nazývaných blokátory receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára vo vašom tele a zapríčiňuje zúženie vašich krvných ciev, preto sa tlak krvi zvyšuje. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II, takže cievy sa uvoľnia a tlak krvi je nižší.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká, ktoré spôsobujú, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Vysoký krvný tlak, ak sa nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, čo môže niekedy viesť k infarktu srdca, zlyhaniu srdca alebo obličiek, mozgovej príhode alebo slepote. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je dôležité pravidelné meranie krvného tlaku na zistenie, či je v normálnom rozsahu.

Actelsar HCT sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých vysoký krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný používaním samotného telmisartanu alebo hydrochlorotiazidu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actelsar HCT

Neužívajte Actelsar HCT

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6,
- ak ste alergický na hydrochlorotiazid alebo na niektorý z ďalších derivátov sulfonamidu,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Vhodnejšie je vyhnúť sa užívaniu Actelsaru HCT vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie),
- ak máte závažné problémy pečene ako poruchu odtoku žlče alebo žľovú obštrukciu (problémy s odtokom žlče z pečene a zo žlčníka) alebo akékoľvek ďalšie ťažké ochorenie pečene,

- ak máte závažné ochorenie obličiek alebo anúriu (menej ako 100 ml moču za deň),
- ak váš lekár určí, že máte nízku hladinu draslíka alebo vysokú hladinu vápnika v krvi, ktoré sa liečbou nezlepšujú,
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, predtým ako začnete užívať Actelsar HCT, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Actelsar HCT, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo sa u vás niekedy vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- Nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo keď máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby (tablety na odvodnenie), diétu s nízkym obsahom soli, hnačku, vracanie alebo ste na hemofiltrácii,
- Ochorenie obličiek alebo ste po transplantácii obličiek.
- Obličková arteriálna stenóza (zúžením krvných ciev jednej alebo oboch obličiek).
- Ochorenie pečene.
- Problémy so srdcom.
- Cukrovka.
- Dna.
- Zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele popri nerovnováhe rôznych krvných minerálov).
- Systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“) – choroba, kde imunitný systém napadá telo.
- Liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklé reakcie, ktorých následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Môžu to byť príznaky nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo zvýšenia tlaku v oku a môžu nastať počas niekoľkých hodín alebo týždňov užívania Actelsaru HCT. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- Ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Actelsaru HCT si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.
- Ak ste v minulosti mali problémy s dýchaním alebo s pľúcami (vrátane zápalu alebo tekutiny v pľúcach) po užití hydrochlórtiazidu. Ak sa u vás po užití Actelsaru HCT vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Predtým, ako začnete užívať Actelsar HCT, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou,
 - aliskiren.
 Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Actelsar HCT“.
- digoxín.

Ak sa u vás po užití lieku Actelsar HCT vyskytne bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka, obráťte sa na svojho lekára. O ďalšej liečbe rozhodne váš lekár. Svojvoľne neprerušujte liečbu Actelsarom HCT.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Actelsar HCT sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a musí sa vysadiť, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Liečba hydrochlorotiazidom môže zapríčiniť nerovnováhu elektrolytov vo vašom tele. Typické príznaky nerovnováhy telesných tekutín alebo elektrolytov zahŕňajú sucho v ústach, slabosť, apatiu, ospalosť, nepokoj, bolesť svalov alebo kŕče, nauzeu (nevoľnosť), vracanie, svalovú únavu a neobvykle zrýchlený pulz (viac ako 100 úderov za minútu). Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, že máte zvýšenú citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenenie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

Pred chirurgickým zákrokom alebo anestéziou, informujte svojho lekára o tom, že užívate Actelsar HCT.

Actelsar HCT môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Deti a dospievajúci

Užívanie Actelsaru HCT u detí a dospievajúcich sa do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Actelsar HCT

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Actelsarom HCT:

- Lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- Lieky spojené s nízkym obsahom draslíka (hypokaliémia), ako sú diuretiká („tablety na odvodnenie“), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednizón), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používa sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylopenicilínu (antibiotikum), kyselina salicylová a jej deriváty.
- jódové kontrastné látky používané pri zobrazovacích vyšetreniach.
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady solí obsahujúce draslík, ACE inhibítory, cyklosporín (imunosupresívum) a iné liečivá, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium).
- Lieky, na ktoré vplývajú zmeny koncentrácií draslíka v krvi, ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky na kontrolu srdcového rytmu (napr. chinidín, disopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané na duševné poruchy (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín) a ďalšie lieky, ako sú niektoré antibiotiká (napr. sparfloxacín, pentamidín) alebo niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (napr. terfenadín).
- Lieky na liečbu cukrovky (inzulíny alebo perorálne prípravky, ako je metformín).
- Cholestyramín a kolestipol, lieky na znižovanie hodnôt tukov v krvi.
- Lieky na zvyšovanie krvného tlaku, ako je noradrenalín.
- Lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie, ako je tubokurárín.
- Výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.
- Anticholinergiká (lieky, ktoré sa používajú v liečbe mnohých porúch, ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, nevoľnosť pri cestovaní, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestéze), ako je atropín a biperidén.
- Amantadín (liek, ktorý sa používa v liečbe Parkinsonovej choroby a zároveň v liečbe alebo ako prevencia niektorých chorôb spôsobených vírusmi).
- Iné lieky na zníženie krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)), lieky na liečbu rakoviny, lieky na dnu alebo artritídu.
- Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Actelsar HCT“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- Digoxín.

Actelsar HCT môže zvýšiť krvný tlak znížením účinku iných liekov, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo

antidepresívami. Môžete to spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s Actelsarom HCT, poraďte sa so svojim lekárom.

Účinok Actelsaru HCT sa môže znížiť, ak užívate NSA (nesteroidové protizápalové lieky, ako napr. acetylsalicylová kyselina alebo ibuprofén).

Actelsar HCT a jedlo a alkohol

Actelsar HCT môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojim lekárom, nepožívajte alkohol. Alkohol môže spôsobiť väčší pokles vášho krvného tlaku a/alebo zvýšiť riziko, že sa u vás vyskytne závrat alebo že pocítite mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Zvyčajne vám váš lekár odporučí ukončiť užívanie Actelsaru HCT skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná a odporučí vám užívať iný liek namiesto Actelsaru HCT. Actelsar HCT sa neodporúča počas tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa používa po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Actelsar HCT sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia a váš lekár vám môže vybrať inú liečbu, ak chcete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pociťujú závraty alebo únavu, omdlievajú alebo majú pocit, že sa všetko okolo nich točí, keď užívajú Actelsar HCT. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto účinkov, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Actelsar HCT obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Actelsar HCT

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne. Pokúste sa užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Actelsar HCT môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Actelsar HCT užívali každý deň, až kým vám lekár nepovie inak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg telmisartanu jedenkrát denne.

Ak užijete viac Actelsaru HCT, ako máte

Ak náhodne užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú nízky krvný tlak a zrýchlená srdcová činnosť. Hlásené boli aj spomalená srdcová činnosť, závrat, vracanie, znížená funkcia obličiek vrátane zlyhania obličiek. V dôsledku zložky hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť aj výrazne nízky krvný tlak a nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže viesť k nevoľnosti, ospalosti a svalovým kŕčom a/alebo nepravidelnému srdcovému tepu súvisiacemu so súbežne užívanými liekmi, ako je digitalis alebo niektoré antiarytmiká, okamžite kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Actelsar HCT

Ak zabudnete užiť vašu dávku, neobávajte sa. Užite ju hneď, ako si spomeniete a pokračujte v užívaní ako predtým. Ak neužijete tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť.

Ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, okamžite vyhľadajte lekára:

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“), je ťažká infekcia so zápalovou reakciou celého tela, náhly opuch kože a slizníc (angioedém vrátane smrteľných následkov), tvorba pľuzgierov a olupovanie vrchnej vrstvy kože (toxická epidermálna nekrolýza); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) alebo veľmi zriedkavé (toxická epidermálna nekrolýza, môže postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb), no extrémne závažné a pacienti musia ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len u telmisartanu, avšak pre Actelsar HCT sa nedá vylúčiť. Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb): akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť).

Možné vedľajšie účinky Actelsaru HCT:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
závrat.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (náhle prechodné bezvedomie), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), porucha srdcového rytmu, nízky tlak krvi, náhly pokles tlaku krvi pri vstávaní, skrátený dych (dýchavičnosť), hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku a zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
zápal pľúc (bronchitída), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, zvýšená hladina kyseliny močovej, nízke hladiny sodíka, pocit smútku (depresia), ťažkosti so zaspávaním (nespavosť), porucha spánku, porucha videnia, rozmazané videnie, ťažkosti s dýchaním, bolesť brucha, zápcha, nadúvanie (dyspepsia), nevoľnosť (vracanie), zápal žalúdka (gastritída), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), sčervenenie kože (erytém), alergické reakcie ako svrbenie alebo vyrážka, zvýšené potenie, žihľavka (urtikária), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť končatín (bolesť nôh), svalové kŕče, aktivácia alebo zhoršenie systémového lupus erythematosus (ochorenie, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo, čo spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku), ochorenie podobné chrípke, bolesť, zvýšené hladiny kreatinínu, pečenej enzýmov alebo kreatíninfosfokinázy v krvi.

Vedľajšie účinky zaznamenané pri jednej zo zložiek môžu byť potenciálne vedľajšie účinky Actelsaru HCT, aj keď sa nezaznamenali v klinických štúdiách s týmto liekom.

Telmisartan

U pacientov užívajúcich samotný telmisartan sa vyskytli nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

infekcia horných dýchacích ciest (napr. bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), infekcia močových ciest, infekcia močového mechúra, nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, spomalený tep srdca (bradykardia), poškodená funkcia obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť, kašeľ.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), zvýšený počet určitých bielych krviniek (eozinofília), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia), nízka hladina cukru v krvi (u diabetických pacientov), žalúdočné ťažkosti, ekzém (ochorenie kože), lieková vyrážka, toxická lieková vyrážka, bolesť šliach (príznaky podobné zápalu šliach), znížený hemoglobín (krvná bielkovina), ospalosť.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálna choroba pľúc) ^{**}.

Frekvencia „neznáme“ (z dostupných údajov):

Intestinálny angioedém: po použití podobných liekov bol hlásený opuch v čreve prejavujúci sa príznakmi, ako je bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

*Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

**Počas užívania telmisartanu sa zaznamenali prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Avšak, nie je známe, či to spôsobil telmisartan.

Hydrochlorotiazid

U pacientov užívajúcich samostatný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Zvýšené hladiny tukov v krvi.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčíka v krvi, znížená chuť do jedla.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Akútne zlyhanie obličiek.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo krvných podliatin (malé purpurovočervené škvrny na koži alebo inom tkanive spôsobené krvácaním), vysoká hladina vápnika v krvi, vysoká hladina cukru v krvi, bolesť hlavy, nepríjemný pocit v bruchu, zožltnutie kože alebo očí (žltáčka), nadbytok žlčových látok v krvi (cholestáza), fotosenzitívna reakcia, nekontrolované hladiny glukózy v krvi u pacientov s diagnózou cukrovky, cukry v moči (glukozúria).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Abnormálny rozpad červených krviniek (hemolytická anémia), neschopnosť kostnej drene správne fungovať, znížený počet bielych krviniek (leukopénia, agranulocytóza), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť), zvýšená hodnota pH v dôsledku nízkej hladiny chloridov v krvi (narušená acidobázická rovnováha, hypochloremická alkalóza), zápal pankreasu, syndróm podobný lupusu (príznaky podobné ochoreniu nazývanému systémový lupus erythematosus, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo), zápal krvných ciev (nekrotizujúca vaskulitída).

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Zápal slinných žliaz, rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože), nedostatok krviniek (aplastická anémia), zhoršené videnie a bolesť oka (možné príznaky nahromadenia tekutiny

vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom), poruchy kože ako zápal žil v koži, zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo, vyrážka, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka (možné prejavy multiformného erytému), slabosť, porucha funkcie obličiek.

V ojedinelých prípadoch sa vyskytujú nízke hladiny sodíka sprevádzané príznakmi spojenými s mozgom alebo nervami (pocit nevoľnosti, postupujúca dezorientácia, nezáujem a nedostatok energie).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Actelsar HCT

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na **škatuľke, na štítku na blistri alebo fľaši** po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Označenie „Lot“ na škatuľke sa vzťahuje na číslo šarže.

Pre Alu/Alu blistre a HDPE obal tablet

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Pre Alu/PVC/PVDC blister

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Actelsar HCT obsahuje

- Liečivo je telmisartan a hydrochlorotiazid. Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.
- Ďalšie zložky sú: magnéziumstearát (E470B), hydroxid draselný, meglumín, povidón, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), mikrokryštalická celulóza, manitol (E421).

Ako vyzerá Actelsar HCT a obsah balenia

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg sú biele alebo až takmer biele tablety, 6,55 x 13,6 mm, oválne a obojstranne vypuklé tablety označené s „TH“ na jednej strane.

Veľkosti balenia

Alu/Alu blistrové balenia: 14, 28, 3056, 84, 90 a 98 tablet

Alu/PVC/PVDC blistrové balenia: 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

Obal tablet: 30, 90 a 250 tablet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Výrobca
Actavis Ltd.
BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablety telmisartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka akýchkoľvek účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Actelsar HCT a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actelsar HCT
3. Ako užívať Actelsar HCT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Actelsar HCT
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Actelsar HCT a na čo sa používa

Actelsar HCT je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe tieto liečivá pomáhajú kontrolovať vysoký krvný tlak.

- Telmisartan patrí do skupiny liekov nazývaných blokátory receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára vo vašom tele a zapríčiňuje zúženie vašich krvných ciev, preto sa tlak krvi zvyšuje. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II, takže cievy sa uvoľnia a tlak krvi je nižší.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká, ktoré spôsobujú, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Vysoký krvný tlak, ak sa nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, čo môže niekedy viesť k infarktu srdca, zlyhaniu srdca alebo obličiek, mozgovej príhode alebo slepote. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je dôležité pravidelné meranie krvného tlaku na zistenie, či je v normálnom rozsahu.

Actelsar HCT sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých vysoký krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný používaním samotného telmisartanu alebo hydrochlorotiazidu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actelsar HCT

Neužívajte Actelsar HCT

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na hydrochlorotiazid alebo na niektorý z ďalších derivátov sulfonamidu,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Vhodnejšie je vyhnúť sa užívaniu Actelsaru HCT vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie),
- ak máte závažné problémy pečene ako poruchu odtoku žlče alebo žľčovú obštrukciu (problémy s odtokom žlče z pečene a zo žlčníka) alebo akékoľvek ďalšie ťažké ochorenie pečene,

- ak máte závažné ochorenie obličiek alebo anúriu (menej ako 100 ml moču za deň),
- ak váš lekár určí, že máte nízku hladinu draslíka alebo vysokú hladinu vápnika v krvi, ktoré sa liečbou nezlepšujú,
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, predtým ako začnete užívať Actelsar HCT, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Actelsar HCT, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo sa u vás niekedy vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- Nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo keď máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby (tablety na odvodnenie), diétu s nízkym obsahom soli, hnačku, vracanie alebo ste na hemofiltrácii,
- Ochorenie obličiek alebo ste po transplantácii obličky.
- Obličková arteriálna stenóza (zúžením krvných ciev jednej alebo oboch obličiek).
- Ochorenie pečene.
- Problémy so srdcom.
- Cukrovka.
- Dna.
- Zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele popri nerovnováhe rôznych krvných minerálov).
- Systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“) – choroba, kde imunitný systém napadá telo.
- Liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklé reakcie, ktorých následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Môžu to byť príznaky nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo zvýšenia tlaku v oku a môžu nastať počas niekoľkých hodín alebo týždňov užívania Actelsaru HCT. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- Ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Actelsaru HCT si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.
- Ak ste v minulosti mali problémy s dýchaním alebo s pľúcami (vrátane zápalu alebo tekutiny v pľúcach) po užití hydrochlórtiazidu. Ak sa u vás po užití Actelsaru HCT vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Predtým, ako začnete užívať Actelsar HCT, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou,
 - aliskiren.
 Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Actelsar HCT“.
- digoxín.

Ak sa u vás po užití lieku Actelsar HCT vyskytne bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka, obráťte sa na svojho lekára. O ďalšej liečbe rozhodne váš lekár. Svojvoľne neprerušujte liečbu Actelsarom HCT.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Actelsar HCT sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a musí sa vysadiť, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Liečba hydrochlorotiazidom môže zapríčiniť nerovnováhu elektrolytov vo vašom tele. Typické príznaky nerovnováhy telesných tekutín alebo elektrolytov zahŕňajú sucho v ústach, slabosť, apatiu, ospalosť, nepokoj, bolesť svalov alebo kŕče, nauzeu (nevoľnosť), vracanie, svalovú únavu a neobvykle zrýchlený pulz (viac ako 100 úderov za minútu). Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, že máte zvýšenú citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenenie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

Pred chirurgickým zákrokom alebo anestézou, informujte svojho lekára o tom, že užívate Actelsar HCT.

Actelsar HCT môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Deti a dospievajúci

Užívanie Actelsaru HCT u detí a dospievajúcich sa do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Actelsar HCT

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Actelsarom HCT:

- Lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- Lieky spojené s nízkym obsahom draslíka (hypokaliémia), ako sú diuretiká („tablety na odvodnenie“), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednizón), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používa sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylopenicilínu (antibiotikum), kyselina salicylová a jej deriváty.
- jódomové kontrastné látky používané pri zobrazovacích vyšetreniach.
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady solí obsahujúce draslík, ACE inhibítory, cyklosporín (imunosupresívum) a iné liečivá, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium).
- Lieky, na ktoré vplývajú zmeny koncentrácií draslíka v krvi, ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky na kontrolu srdcového rytmu (napr. chinidín, disopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané na duševné poruchy (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín) a ďalšie lieky, ako sú niektoré antibiotiká (napr. sparfloxacín, pentamidín) alebo niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (napr. terfenadín).
- Lieky na liečbu cukrovky (inzulíny alebo perorálne prípravky, ako je metformín).
- Cholestyramín a kolestipol, lieky na znižovanie hodnôt tukov v krvi.
- Lieky na zvyšovanie krvného tlaku, ako je noradrenalín.
- Lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie, ako je tubokurarin.
- Výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.
- Anticholinergiká (lieky, ktoré sa používajú v liečbe mnohých porúch, ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, nevoľnosť pri cestovaní, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestéze), ako je atropín a biperidén.
- Amantadín (liek, ktorý sa používa v liečbe Parkinsonovej choroby a zároveň v liečbe alebo ako prevencia niektorých chorôb spôsobených vírusmi).
- Iné lieky na zníženie krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)), lieky na liečbu rakoviny, lieky na dnu alebo artritídu.
- Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Actelsar HCT“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- Digoxín.

Actelsar HCT môže zvýšiť krvný tlak znížením účinku iných liekov, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo

antidepresívami. Môžete to spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s Actelsarom HCT, poraďte sa so svojim lekárom.

Účinok Actelsaru HCT sa môže znížiť, ak užívate NSA (nesteroidové protizápalové lieky, ako napr. acetylsalicylová kyselina alebo ibuprofén).

Actelsar HCT a jedlo a alkohol

Actelsar HCT môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojim lekárom, nepožívajte alkohol. Alkohol môže spôsobiť väčší pokles vášho krvného tlaku a/alebo zvýšiť riziko, že sa u vás vyskytne závrat alebo že pocítite mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Zvyčajne vám váš lekár odporučí ukončiť užívanie Actelsaru HCT skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná a odporučí vám užívať iný liek namiesto Actelsaru HCT. Actelsar HCT sa neodporúča počas tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa používa po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Actelsar HCT sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia a váš lekár vám môže vybrať inú liečbu, ak chcete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pociťujú závraty alebo únavu, omdlievajú alebo majú pocit, že sa všetko okolo nich točí, keď užívajú Actelsar HCT. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto účinkov, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Actelsar HCT obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Actelsar HCT

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne. Pokúste sa užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Actelsar HCT môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Actelsar HCT užívali každý deň, až kým vám lekár nepovie inak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg telmisartanu jedenkrát denne.

Ak užijete viac Actelsaru HCT, ako máte

Ak náhodne užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú nízky krvný tlak a zrýchlená srdcová činnosť. Hlásené boli aj spomalená srdcová činnosť, závrat, vracanie, znížená funkcia obličiek vrátane zlyhania obličiek. V dôsledku zložky hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť aj výrazne nízky krvný tlak a nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže viesť k nevoľnosti, ospalosti a svalovým kŕčom a/alebo nepravidelnému srdcovému tepu súvisiacemu so súbežne užívanými liekmi, ako je digitalis alebo niektoré antiarytmiká, okamžite kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Actelsar HCT

Ak zabudnete užiť vašu dávku, neobávajte sa. Užite ju hneď, ako si spomeniete a pokračujte v užívaní ako predtým. Ak neužijete tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť.

Ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, okamžite vyhľadajte lekára:

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“), je ťažká infekcia so zápalovou reakciou celého tela, náhly opuch kože a slizníc (angioedém vrátane smrteľných následkov), tvorba pľuzgierov a olupovanie vrchnej vrstvy kože (toxická epidermálna nekrolýza); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) alebo veľmi zriedkavé (toxická epidermálna nekrolýza, môže postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb), no extrémne závažné a pacienti musia ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len u telmisartanu, avšak pre Actelsar HCT sa nedá vylúčiť. Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb): akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť).

Možné vedľajšie účinky Actelsaru HCT:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
závrat.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (náhle prechodné bezvedomie), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), porucha srdcového rytmu, nízky tlak krvi, náhly pokles tlaku krvi pri vstávaní, skrátený dych (dýchavičnosť), hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku a zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
zápal pľúc (bronchitída), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, zvýšená hladina kyseliny močovej, nízke hladiny sodíka, pocit smútku (depresia), ťažkosti so zaspávaním (nespavosť), porucha spánku, porucha videnia, rozmazané videnie, ťažkosti s dýchaním, bolesť brucha, zápcha, nadúvanie (dyspepsia), nevoľnosť (vracanie), zápal žalúdka (gastritída), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), sčervenenie kože (erytém), alergické reakcie ako svrbenie alebo vyrážka, zvýšené potenie, žihľavka (urtikária), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť končatín (bolesť nôh), svalové kŕče, aktivácia alebo zhoršenie systémového lupus erythematosus (ochorenie, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo, čo spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku), ochorenie podobné chrípke, bolesť, zvýšené hladiny kreatinínu, pečenejších enzýmov alebo kreatinínfosfokinázy v krvi.

Vedľajšie účinky zaznamenané pri jednej zo zložiek môžu byť potenciálne vedľajšie účinky Actelsaru HCT, aj keď sa nezaznamenali v klinických štúdiách s týmto liekom.

Telmisartan

U pacientov užívajúcich samotný telmisartan sa vyskytli nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

infekcia horných dýchacích ciest (napr. bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), infekcia močových ciest, infekcia močového mechúra, nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, spomalený tep srdca (bradykardia), poškodená funkcia obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť, kašeľ.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), zvýšený počet určitých bielych krviniek (eozinofília), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia), nízka hladina cukru v krvi (u diabetických pacientov), žalúdočné ťažkosti, ekzém (ochorenie kože), lieková vyrážka, toxická lieková vyrážka, bolesť šliach (príznaky podobné zápalu šliach, znížený hemoglobín (krvná bielkovina), ospalosť.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálna choroba pľúc) ^{**}.

Frekvencia „neznáme“ (z dostupných údajov):

Intestinálny angioedém: po použití podobných liekov bol hlásený opuch v čreve prejavujúci sa príznakmi, ako je bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

*Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

**Počas užívania telmisartanu sa zaznamenali prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Avšak, nie je známe, či to spôsobil telmisartan.

Hydrochlorotiazid

U pacientov užívajúcich samostatný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Zvýšené hladiny tukov v krvi.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčíka v krvi, znížená chuť do jedla.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Akútne zlyhanie obličiek.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo krvných podliatin (malé purpurovočervené škvrny na koži alebo inom tkanive spôsobené krvácaním), vysoká hladina vápnika v krvi, vysoká hladina cukru v krvi, bolesť hlavy, nepríjemný pocit v bruchu, zožltnutie kože alebo očí (žltáčka), nadbytok žlčových látok v krvi (cholestáza), fotosenzitívna reakcia, nekontrolované hladiny glukózy v krvi u pacientov s diagnózou cukrovky, cukry v moči (glukozúria).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Abnormálny rozpad červených krviniek (hemolytická anémia), neschopnosť kostnej drene správne fungovať, znížený počet bielych krviniek (leukopénia, agranulocytóza), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť), zvýšená hodnota pH v dôsledku nízkej hladiny chloridov v krvi (narušená acidobázická rovnováha, hypochloremická alkalóza), zápal pankreasu, syndróm podobný lupusu (príznaky podobné ochoreniu nazývanému systémový lupus erythematosus, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo), zápal krvných ciev (nekrotizujúca vaskulitída).

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Zápal slinných žliaz, rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože), nedostatok krviniek (aplastická anémia), zhoršené videnie a bolesť oka (možné príznaky nahromadenia tekutiny

vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom), poruchy kože ako zápal žil v koži, zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo, vyrážka, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka (možné prejavy multiformného erytému), slabosť, porucha funkcie obličiek.

V ojedinelých prípadoch sa vyskytujú nízke hladiny sodíka sprevádzané príznakmi spojenými s mozgom alebo nervami (pocit nevoľnosti, postupujúca dezorientácia, nezáujem a nedostatok energie).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Actelsar HCT

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na **škatuľke, na štítku na blistri alebo fľaši** po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Označenie „Lot“ na škatuľke sa vzťahuje na číslo šarže.

Pre Alu/Alu blistre a HDPE obal tabliet

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Pre Alu/PVC/PVDC blister

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Actelsar HCT obsahuje

- Liečivo je telmisartan a hydrochlorotiazid. Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.
- Ďalšie zložky sú: magnéziumstearát (E470B), hydroxid draselný, meglumín, povidón, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), mikrokryštalická celulóza, manitol (E421).

Ako vyzerá Actelsar HCT a obsah balenia

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg sú biele alebo až takmer biele tablety, 9,0 x 17,0 mm tablety tvaru kapsuly označené s “TH 12.5” na oboch stranách.

Veľkosti balenia

Alu/Alu blistrové balenia: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tabliet

Alu/PVC/PVDC blistrové balenia: 14, 28, 56, 84, 90 a 98 tabliet

Obal tabliet: 30, 90 a 250 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Výrobca
Actavis Ltd.
BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka akýchkoľvek účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Actelsar HCT a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actelsar HCT
3. Ako užívať Actelsar HCT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Actelsar HCT
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Actelsar HCT a na čo sa používa

Actelsar HCT je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe tieto liečivá pomáhajú kontrolovať vysoký krvný tlak.

- Telmisartan patrí do skupiny liekov nazývaných blokátory receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára vo vašom tele a zapríčiňuje zúženie vašich krvných ciev, preto sa tlak krvi zvyšuje. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II, takže cievy sa uvoľnia a tlak krvi je nižší.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká, ktoré spôsobujú, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Vysoký krvný tlak, ak sa nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, čo môže niekedy viesť k infarktu srdca, zlyhaniu srdca alebo obličiek, mozgovej príhode alebo slepote. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je dôležité pravidelné meranie krvného tlaku na zistenie, či je v normálnom rozsahu.

Actelsar HCT sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých vysoký krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný používaním samotného telmisartanu alebo hydrochlorotiazidu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actelsar HCT

Neužívajte Actelsar HCT

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na hydrochlorotiazid alebo na niektorý z ďalších derivátov sulfonamidu,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Vhodnejšie je vyhnúť sa užívaniu Actelsaru HCT vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie),
- ak máte závažné problémy pečene ako poruchu odtoku žlče alebo žľovú obštrukciu (problémy s odtokom žlče z pečene a zo žlčníka) alebo akékoľvek ďalšie ťažké ochorenie pečene,

- ak máte závažné ochorenie obličiek alebo anúriu (menej ako 100 ml moču za deň),
- ak váš lekár určí, že máte nízku hladinu draslíka alebo vysokú hladinu vápnika v krvi, ktoré sa liečbou nezlepšujú,
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, predtým ako začnete užívať Actelsar HCT, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Actelsar HCT, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo sa u vás niekedy vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- Nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo keď máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby (tablety na odvodnenie), diétu s nízkym obsahom soli, hnačku, vracanie alebo ste na hemofiltrácii,
- Ochorenie obličiek alebo ste po transplantácii obličiek.
- Obličková arteriálna stenóza (zúžením krvných ciev jednej alebo oboch obličiek).
- Ochorenie pečene.
- Problémy so srdcom.
- Cukrovka.
- Dna.
- Zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele popri nerovnováhe rôznych krvných minerálov).
- Systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“) – choroba, kde imunitný systém napadá telo.
- Liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklé reakcie, ktorých následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Môžu to byť príznaky nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo zvýšenia tlaku v oku a môžu nastať počas niekoľkých hodín alebo týždňov užívania Actelsaru HCT. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- Ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Actelsaru HCT si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.
- Ak ste v minulosti mali problémy s dýchaním alebo s pľúcami (vrátane zápalu alebo tekutiny v pľúcach) po užití hydrochlórtiazidu. Ak sa u vás po užití Actelsaru HCT vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Predtým, ako začnete užívať Actelsar HCT, obráťte sa na svojho lekára, ak užívate:

- niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou,
 - aliskiren.
 Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov napríklad draslíka v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Actelsar HCT“.
- digoxín.

Ak sa u vás po užití lieku Actelsar HCT vyskytne bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka, obráťte sa na svojho lekára. O ďalšej liečbe rozhodne váš lekár. Svojvoľne neprerušujte liečbu Actelsarom HCT.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Actelsar HCT sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a musí sa vysadiť, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Liečba hydrochlorotiazidom môže zapríčiniť nerovnováhu elektrolytov vo vašom tele. Typické príznaky nerovnováhy telesných tekutín alebo elektrolytov zahŕňajú sucho v ústach, slabosť, apatiu, ospalosť, nepokoj, bolesť svalov alebo kŕče, nauzeu (nevoľnosť), vracanie, svalovú únavu a neobvykle zrýchlený pulz (viac ako 100 úderov za minútu). Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, že máte zvýšenú citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenenie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

Pred chirurgickým zákrokom alebo anestézou, informujte svojho lekára o tom, že užívate Actelsar HCT.

Actelsar HCT môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Deti a dospievajúci

Užívanie Actelsaru HCT u detí a dospievajúcich sa do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Actelsar HCT

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Actelsarom HCT:

- Lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- Lieky spojené s nízkym obsahom draslíka (hypokaliémia), ako sú diuretiká („tablety na odvodnenie“), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednizón), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používa sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylopenicilínu (antibiotikum), kyselina salicylová a jej deriváty.
- jódomové kontrastné látky používané pri zobrazovacích vyšetreniach.
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady solí obsahujúce draslík, ACE inhibítory, cyklosporín (imunosupresívum) a iné liečivá, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium).
- Lieky, na ktoré vplývajú zmeny koncentrácií draslíka v krvi, ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky na kontrolu srdcového rytmu (napr. chinidín, disopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané na duševné poruchy (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín) a ďalšie lieky, ako sú niektoré antibiotiká (napr. sparfloxacín, pentamidín) alebo niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (napr. terfenadín).
- Lieky na liečbu cukrovky (inzulíny alebo perorálne prípravky, ako je metformín).
- Cholestyramín a kolestipol, lieky na znižovanie hodnôt tukov v krvi.
- Lieky na zvyšovanie krvného tlaku, ako je noradrenalín.
- Lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie, ako je tubokurarin.
- Výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.
- Anticholinergiká (lieky, ktoré sa používajú v liečbe mnohých porúch, ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, nevoľnosť pri cestovaní, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestéze), ako je atropín a biperidén.
- Amantadín (liek, ktorý sa používa v liečbe Parkinsonovej choroby a zároveň v liečbe alebo ako prevencia niektorých chorôb spôsobených vírusmi).
- Iné lieky na zníženie krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)), lieky na liečbu rakoviny, lieky na dnu alebo artritídu.
- Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Actelsar HCT“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- Digoxín.

Actelsar HCT môže zvýšiť krvný tlak znížením účinku iných liekov, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo lieky s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostím). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi narkotikami alebo

antidepresívami. Môžete to spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s Actelsarom HCT, poraďte sa so svojim lekárom.

Účinok Actelsaru HCT sa môže znížiť, ak užívate NSA (nesteroidové protizápalové lieky, ako napr. acetylsalicylová kyselina alebo ibuprofén).

Actelsar HCT a jedlo a alkohol

Actelsar HCT môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojim lekárom, nepožívajte alkohol. Alkohol môže spôsobiť väčší pokles vášho krvného tlaku a/alebo zvýšiť riziko, že sa u vás vyskytne závrat alebo že pocítite mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Zvyčajne vám váš lekár odporučí ukončiť užívanie Actelsaru HCT skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná a odporučí vám užívať iný liek namiesto Actelsaru HCT. Actelsar HCT sa neodporúča počas tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa používa po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Actelsar HCT sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia a váš lekár vám môže vybrať inú liečbu, ak chcete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pociťujú závraty alebo únavu, omdlievajú alebo majú pocit, že sa všetko okolo nich točí, keď užívajú Actelsar HCT. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto účinkov, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Actelsar HCT obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Actelsar HCT

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne. Pokúste sa užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Actelsar HCT môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Actelsar HCT užívali každý deň, až kým vám lekár nepovie inak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg telmisartanu jedenkrát denne.

Ak užijete viac Actelsaru HCT, ako máte

Ak náhodne užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú nízky krvný tlak a zrýchlená srdcová činnosť. Hlásené boli aj spomalená srdcová činnosť, závrat, vracanie, znížená funkcia obličiek vrátane zlyhania obličiek. V dôsledku zložky hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť aj výrazne nízky krvný tlak a nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže viesť k nevoľnosti, ospalosti a svalovým kŕčom a/alebo nepravidelnému srdcovému tepu súvisiacemu so súbežne užívanými liekmi, ako je digitalis alebo niektoré antiarytmiká, okamžite kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Actelsar HCT

Ak zabudnete užiť vašu dávku, neobávajte sa. Užite ju hneď, ako si spomeniete a pokračujte v užívaní ako predtým. Ak neužijete tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť.

Ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, okamžite vyhľadajte lekára:

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“), je ťažká infekcia so zápalovou reakciou celého tela, náhly opuch kože a slizníc (angioedém vrátane smrteľných následkov), tvorba pľuzgierov a olupovanie vrchnej vrstvy kože (toxická epidermálna nekrolýza); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) alebo veľmi zriedkavé (toxická epidermálna nekrolýza, môže postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb), no extrémne závažné a pacienti musia ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len u telmisartanu, avšak pre Actelsar HCT sa nedá vylúčiť. Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb): akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť).

Možné vedľajšie účinky Actelsaru HCT:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
závrat.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (náhle prechodné bezvedomie), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), porucha srdcového rytmu, nízky tlak krvi, náhly pokles tlaku krvi pri vstávaní, skrátený dych (dýchavičnosť), hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku a zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
zápal pľúc (bronchitída), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, zvýšená hladina kyseliny močovej, nízke hladiny sodíka, pocit smútku (depresia), ťažkosti so zaspávaním (nespavosť), porucha spánku, porucha videnia, rozmazané videnie, ťažkosti s dýchaním, bolesť brucha, zápcha, nadúvanie (dyspepsia), nevoľnosť (vracanie), zápal žalúdka (gastritída), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), sčervenenie kože (erytém), alergické reakcie ako svrbenie alebo vyrážka, zvýšené potenie, žihľavka (urtikária), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť končatín (bolesť nôh), svalové kŕče, aktivácia alebo zhoršenie systémového lupus erythematosus (ochorenie, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo, čo spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku), ochorenie podobné chrípke, bolesť, zvýšené hladiny kreatinínu, pečenejších enzýmov alebo kreatíninfosfokinázy v krvi

Vedľajšie účinky zaznamenané pri jednej zo zložiek môžu byť potenciálne vedľajšie účinky Actelsaru HCT, aj keď sa nezaznamenali v klinických štúdiách s týmto liekom.

Telmisartan

U pacientov užívajúcich samotný telmisartan sa vyskytli nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

infekcia horných dýchacích ciest (napr. bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), infekcia močových ciest, infekcia močového mechúra, nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, spomalený tep srdca (bradykardia), poškodená funkcia obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť, kašeľ.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), zvýšený počet určitých bielych krviniek (eozinofília), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia), nízka hladina cukru v krvi (u diabetických pacientov), žalúdočné ťažkosti, ekzém (ochorenie kože), lieková vyrážka, toxická lieková vyrážka, bolesť šliach (príznaky podobné zápalu šliach), znížený hemoglobín (krvná bielkovina), ospalosť.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálna choroba pľúc) ^{**}.

Frekvencia „neznáme“ (z dostupných údajov):

Intestinálny angioedém: po použití podobných liekov bol hlásený opuch v čreve prejavujúci sa príznakmi, ako je bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

*Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

**Počas užívania telmisartanu sa zaznamenali prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Avšak, nie je známe, či to spôsobil telmisartan.

Hydrochlorotiazid

U pacientov užívajúcich samostatný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

Zvýšené hladiny tukov v krvi.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčička v krvi, znížená chuť do jedla.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

Akútne zlyhanie obličiek.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo krvných podliatin (malé purpurovočervené škvrny na koži alebo inom tkanive spôsobené krvácaním), vysoká hladina vápnika v krvi, vysoká hladina cukru v krvi, bolesť hlavy, nepríjemný pocit v bruchu, zožltnutie kože alebo očí (žltáčka), nadbytok žlčových látok v krvi (cholestáza), fotosenzitívna reakcia, nekontrolované hladiny glukózy v krvi u pacientov s diagnózou cukrovky, cukry v moči (glukozúria).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Abnormálny rozpad červených krviniek (hemolytická anémia), neschopnosť kostnej drene správne fungovať, znížený počet bielych krviniek (leukopénia, agranulocytóza), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť), zvýšená hodnota pH v dôsledku nízkej hladiny chloridov v krvi (narušená acidobázická rovnováha, hypochloremická alkalóza), zápal pankreasu, syndróm podobný lupusu (príznaky podobné ochoreniu nazývanému systémový lupus erythematosus, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo), zápal krvných ciev (nekrotizujúca vaskulitída).

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Zápal slinných žliaz, rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože), nedostatok krviniek (aplastická anémia), zhoršené videnie a bolesť oka (možné príznaky nahromadenia tekutiny

vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom), poruchy kože ako zápal žil v koži, zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo, vyrážka, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka (možné prejavy multiformného erytému), slabosť, porucha funkcie obličiek

V ojedinelých prípadoch sa vyskytujú nízke hladiny sodíka sprevádzané príznakmi spojenými s mozgom alebo nervami (pocit nevoľnosti, postupujúca dezorientácia, nezáujem a nedostatok energie).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Actelsar HCT

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na **škatuľke, na štítku na blistri alebo fľaši** po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Označenie „Lot“ na škatuľke sa vzťahuje na číslo šarže.

Pre Alu/Alu blistre a HDPE obal tablet

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Pre Alu/PVC/PVDC blister

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Actelsar HCT obsahuje

- Liečivo je telmisartan a hydrochlorotiazid. Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.
- Ďalšie zložky sú: magnéziumstearát (E470B), hydroxid draselný, meglumín, povidón, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), mikrokryštalická celulóza, manitol (E421).

Ako vyzerá Actelsar HCT a obsah balenia

Actelsar HCT 80 mg/25 mg sú biele alebo až takmer biele tablety, 9,0 x 17,0 mm, oválne a obojstranne vypuklé tablety označené s “TH” na jednej strane a “25” na druhej strane.

Veľkosti balenia

Alu/Alu blistrové balenia: 14, 28, 30, 56, 84, 90 a 98 tablet

Alu/PVC/PVDC balenia: 28, 56, 84, 90 a 98 tablet

Obal tablet: 30, 90 a 250 tablet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Výrobca
Actavis Ltd.
BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.