

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety

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

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety

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

Pomocné látky so známym účinkom

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 112 mg monohydrátu laktózy, čo zodpovedá 107 mg bezvodnej laktózy.

Každá tableta obsahuje 169 mg sorbitolu (E420).

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 112 mg monohydrátu laktózy, čo zodpovedá 107 mg bezvodnej laktózy.

Každá tableta obsahuje 338 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety

Červeno-biele, podlhovasté, 5,2 mm dvojvrstvé tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom „H4“.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety

Červeno-biele, podlhovasté, 6,2 mm dvojvrstvé tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom „H8“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

- MicardisPlus 40 mg/12,5 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný Micardisom 40 mg.
- MicardisPlus 80 mg/12,5 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný Micardisom 80 mg.

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

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 neodstráni z krvi hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má MicardisPlus podávať opatrne. Dávkovanie telmisartanu nemá prekročiť 40 mg jedenkrát denne. Fixná kombinácia dávky je kontraindikovaná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3). U pacientov s poruchou funkcie pečene sa tiazidy majú podávať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť MicardisPlusu u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Používanie MicardisPlusu sa u detí a dospievajúcich neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety MicardisPlus sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa prehltnúť celé s tekutinou. MicardisPlus sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

MicardisPlus sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na niektoré z liečiv alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- precitlivenosť na iné deriváty sulfónamidov (keďže HCTZ je derivát sulfónamidov),
- 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,
- refraktérna hypokaliémia, hyperkalciémia.

Súbežné používanie telmisartanu/HCTZ s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetom 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 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 (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Telmisartan/HCTZ sa nesmie podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými poruchami žlčových ciest alebo ťažkou pečennou nedostatočnosťou (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žlčou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu.

Okrem toho sa má telmisartan/HCTZ používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo progresívnym pečenným ochorením, pretože menšie zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú žiadne klinické skúsenosti s telmisartanom/HCTZ.

Renovaskulárna hypertenzia

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

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Telmisartan/HCTZ 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/HCTZ pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. Skúsenosti s telmisartanom/HCTZ sú u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek obmedzené, 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 neodstráni z krvi hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Pacienti v objemovej a/alebo sodíkovej deplécii

U pacientov, ktorí sú v objemovej a/alebo sodíkovej deplécii následkom silnej diuretickej liečby, diétnym obmedzením solí, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Takéto stavy, najmä objemová a/alebo sodíková deplécia, sa pred podávaním MicardisPlusu majú upraviť.

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

Duálna inhibícia renín-angiotenzín-aldosterónového systému (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 má 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 renín-angiotenzín-aldosterónového systému

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

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Použitie telmisartanu/HCTZ sa preto neodporúča.

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 účinky

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

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

Elektrolytová nerovnováha

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

Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zapríčiniť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatrémie a hypochloremickej alkalózy). Varovnými signálmi nerovnováhy tekutín alebo elektrolytov sú suchosť v ústach, smäd, asténia, letargia, ospalosť, únava, bolesti svalov alebo svalové kŕče, svalová únava, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy ako je nauzea alebo vracanie (pozri tiež 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, u ktorých sa vyskytne rýchlo nastupujúca diuréza, u pacientov s nedostatočným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou terapiou kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) (pozri časť 4.5).

- Hyperkaliémia

Na druhej strane sa môže vyskytnúť hyperkaliémia z dôvodu antagonizmu receptorov angiotenzínu II (AT₁) telmisartanovou zložkou lieku. Hoci pre telmisartan/HCTZ sa nezaznamenala klinicky významná hyperkaliémia, rizikové faktory rozvoja hyperkaliémie zahŕňujú renálnu insuficienciu a/alebo zlyhanie srdca a diabetes mellitus. S telmisartanom/HCTZ sa draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka alebo náhrady soli s obsahom draslíka majú podávať opatrne (pozri časť 4.5).

- Hypochloremická alkalóza

Nedostatok chloridov je spravidla 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. Výrazná hyperkalciémia môže byť dôkazom skrytého hyperparatyroidizmu. Pred vykonaním testov funkcií prištítnych teliesok sa tiazidy majú vysadiť.

- Hypomagneziémia

Ukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka v moči, čo môže zapríčiniť hypomagnezémiu (pozri časť 4.5).

Etnické rozdiely

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

Ischemická choroba srdca

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

Všeobecné

Reakcie z precitlivenosti na HCTZ sa môžu vyskytnúť u pacientov s anamnézou alebo bez anamnézy alergie alebo bronchiálnej astmy, ale sú pravdepodobnejšie u pacientov s takouto anamnézou.

Pri použití tiazidových diuretik vrátane HCTZ sa hlásila exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Pre tiazidové diuretiká sa hlásili 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

Sulfónamid hydrochlorotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu, následkom čoho je choroidálna efúzia s poruchou zorného poľa, akútna tranzitórna myopia a akútny glaukóm s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a typicky sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie podávania hydrochlorotiazidu tak rýchlo, ako je to možné. V prípade, že vnútroočný tlak je aj naďalej nekontrolovaný, bude možno potrebné zvážiť okamžitú medikamentóznou alebo chirurgickú liečbu. Rizikové faktory pre rozvoj akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať anamnézu alergie 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 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 ohľadne 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 rakoviny kože. 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, MicardisPlus sa má vysadiť a má sa poskytnúť vhodná liečba. Hydrochlórtiazid sa nemá podávať pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytol ARDS po užití hydrochlórtiazidu.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených blokátormi receptorov 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 receptorov angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba telmisartanom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Laktóza

Každá tableta obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sorbitol

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety obsahuje 169 mg sorbitolu v každej tablete.

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety obsahuje 338 mg sorbitolu v každej tablete. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť tento liek.

Sodík

Každá tableta 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 sa hlásili reverzibilné zvýšenia koncentrácií lítia v sére a toxicita. Zriedkavo sa hlásili prípady s blokátormi receptora angiotenzínu II (vrátane telmisartanu/HCTZ). Súbežné podávanie lítia a telmisartanu/HCTZ sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je táto kombinácia nevyhnutná, odporúča sa dôkladné sledovanie sérových hladín lítia počas súbežného používania.

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

Ak sú tieto látky predpísané s kombináciou HCTZ-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Tieto lieky môžu zvýšiť účinok HCTZ 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 zvýšiť hladiny draslíka alebo vyvolať hyperkaliémiu (napr. inhibítory ACE, draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné liečivá ako sodná soľ heparínu)

Ak sú tieto lieky predpísané s kombináciou HCTZ-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

Keď sa telmisartan/HCTZ podáva s liekmi, ktoré sú ovplyvnené poruchami sérového draslíka (digitalisové glykozidy, antiarytmiká) a nasledujúcimi liekmi vyvolávajúcimi torsade de pointes (ktoré zahŕňajú niektoré antiarytmiká), keďže hypokaliémia je predispozičný faktor na torsade de pointes, odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka a EKG.

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid),
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlorpromazín, 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 nástup digitalisom vyvolanej 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 udržali hladiny v terapeutickom rozsahu.

Iné antihypertenzné látky

Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok iných antihypertenzných látok.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia renín-angiotenzín-aldosterónového systému (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 látky a inzulín)

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

Metformín

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

Cholestyramín a kolestipolové živice

Absorpcia HCTZ je narušená prítomnosťou živíc na báze aniónových iónomeničov.

Nesteroidné protizápalové lieky

NSAID (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových režimoch dávky, COX-2 inhibítory a neselektívne NSAID) môžu znížiť diuretické, natriuretické a antihypertenzné účinky tiazidových diuretík a antihypertenzné 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 látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má táto kombinácia podávať veľmi opatrne, obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a má sa zväziť sledovanie obličkových funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdii viedlo súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu 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 relaxanciá kostrového svalstva (napr. tubokurarín)

Účinok nedepolarizujúcich relaxancií kostrového svalstva môže byť HCTZ potenciovaný.

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

Môže byť potrebná úprava dávky urikozurík, pretože HCTZ môže zvyšovať hladinu sérovej kyseliny močovej. Môže byť potrebné zvýšenie dávky probenecidu alebo sulfinpyrazónu. Súbežné podávanie tiazidu môže zvýšiť výskyt reakcií z precitlivosti na alopurinol.

Soli vápnika

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

Betablokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinok betablokátorov a diazoxidu môže byť tiazidmi zvýšený.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperidén) môžu zvýšiť biologickú dostupnosť diuretík tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdnenia žalúdka.

Amantadín

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov zapríčinených amantadínom.

Cytotoxické látky (napr. cyklofosamid, metotrexát)

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

Na základe farmakologických vlastností možno očakávať, že nasledujúce lieky môžu zosilniť hypotenzný účinok všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu: baklofén, amióstín. Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená 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 telmisartanu/HCTZ u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku inhibítorov ACE 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 liečiv môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby blokátormi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu, sa majú presunúť 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 to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe blokátormi receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje u ľudí fetotoxicitu (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (zlyhanie obličiek, 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 HCTZ počas gravidity sú len obmedzené skúsenosti, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné. Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Vychádzajúc z farmakologického mechanizmu účinku HCTZ môže jeho užívanie počas druhého a tretieho trimestra znížiť fetálnu a placentovú perfúziu a môže mať následky na plod a novorodenca ako je ikterus, porucha elektrolytickej 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 užívať pri esenciálnej hypertenzii u gravidných žien s výnimkou zriedkavých prípadov, kedy sa nedá použiť žiadna iná liečba.

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné informácie ohľadom používania telmisartanu/HCTZ počas dojčenia, telmisartan/HCTZ sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívne liečby s lepšie preukázanými bezpečnostnými profilmi pre obdobie dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov a predčasne narodených detí.

Hydrochlorotiazid sa v malých množstvách vylučuje do ľudského mlieka. Tiazidy, ktoré vo vysokých dávkach spôsobujú intenzívnu diurézu, môžu utlmiť tvorbu mlieka. Užívanie telmisartanu/HCTZ sa počas dojčenia neodporúča. Ak sa telmisartan/HCTZ užíva počas dojčenia, dávky majú byť čo najnižšie.

Fertilita

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

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

MicardisPlus môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri antihypertenznej liečbe ako je telmisartan/HCTZ sa občas môže vyskytnúť závrat, synkopa alebo vertigo.

Ak sa u pacientov vyskytnú tieto 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 hlásený pre telmisartan/HCTZ bol porovnateľný s výskytom hláseným pre telmisartan samotný v randomizovaných kontrolovaných skúškach zahrňujúcich 1 471 pacientov randomizovaných na užívanie telmisartanu plus HCTZ (835) alebo telmisartanu samotného (636). Nebol stanovený žiadny vzťah nežiaducich reakcií súvisiacich s dávkou a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané vo všetkých klinických skúškach a vyskytujúce sa častejšie ($p \leq 0,05$) s telmisartanom plus HCTZ než s placebom sú ukázané nižšie podľa triedy orgánových systémov. Nežiaduce reakcie, pre ktoré je známe, že sa vyskytujú s každou zložkou podávanou samostatne ale ktoré sa nepozorovali v klinických skúškach, sa môžu vyskytnúť aj počas liečby telmisartanom/HCTZ.

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

Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej 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 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

Trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia		
		MicardisPlus	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
	ospalosť		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	dýchavičnosť	menej časté	menej časté	
	respiračná tieseň	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 gastrointestináln eho 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 žľazových ciest	abnormálna funkcia pečene/porucha pečene	zriedkavé ²	zriedkavé ²	
	žltáčka			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, spojivového tkaniva a kostí	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 kreatinínfosfokináza v krvi	zriedkavé	zriedkavé	
	zvýšené pečeneové 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 pečene

Väčšina prípadov abnormálnej funkcie pečene/poruchy 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, pozoroval zvýšený výskyt sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa zo skúseností po uvedení lieku na trh hlásili 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).

Intestinálny angioedém

Po použití blokátorov receptorov 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

Sú dostupné obmedzené informácie týkajúce sa predávkovania telmisartanom u ľudí. Telmisartan sa neodstráni hemodialýzou. Stupeň odstránenia HCTZ hemodialýzou nebol stanovený.

Príznaky

Najvýraznejšie prejavy predávkovania telmisartanom boli hypotenzia a tachykardia; taktiež sa zaznamenali bradykardia, závraty, vracanie, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek. Predávkovanie HCTZ je spojené s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a hypovolémiou v dôsledku nadmernej diurézy. Najčastejšie prejavy a príznaky predávkovania sú nauzea a ospalosť. Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýrazniť arytmiu spojenú so súbežným používaním digitalisových glykozidov alebo niektorých antiarytmík.

Liečba

Telmisartan sa neodstráni hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užívania a závažnosti príznakov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktivne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Často sa majú 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

MicardisPlus je kombinácia blokátora receptora angiotenzínu II telmisartanu a tiazidového diuretika hydrochlorotiazidu. Kombinácia týchto zložiek má aditívny antihypertenzný účinok znižujúci krvný tlak vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. MicardisPlus podávaný jedenkrát denne vedie k účinnému a pravidelnému zníženiu krvného tlaku v rozsahu terapeutической 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 nejaví žiadnu parciálnu agonistickú účinnosť na AT₁ receptor. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a iným menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ako 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 angiotenzín konvertujúci enzým (kininázu II), enzým, ktorý taktiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva, že sa zosilnia bradykinínom sprostredkované nežiaduce účinky. Dávka 80 miligramov telmisartanu podávaná zdravým dobrovoľníkom takmer úplne inhibuje angiotenzínom II vyvolané zvýšenie krvného tlaku. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretik nie je celkom známy. Tiazidy pôsobia na renálne tubulárne mechanizmy elektrolytovej reabsorpcie, priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretické pôsobenie HCTZ 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 vedie k zvráteniu straty draslíka spojenej s týmito diuretikami, a to pravdepodobne v dôsledku blokovania renín-angiotenzín-aldosterónového systému. Po podaní HCTZ sa nástup diurézy objaví do 2 hodín a vrchol dosahuje okolo 4 hodín, pričom účinok trvá približne 6-12 hodín.

Farmakodynamické účinky

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzná aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálne zníženie krvného tlaku sa zvyčajne dosiahne za 4-8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby. Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný 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 mg a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách).

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 náhlom prerušení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu „rebound“ hypertenzie.

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

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Kardiovaskulárna prevencia

ONTARGET štúdia (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu s ramiprilom na kardiovaskulárne ukazovatele u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s anamnézou koronárneho ochorenia srdca, cievnej mozgovej príhody, TIA, periférneho vaskulárneho ochorenia alebo diabetu mellitus 2. typu sprevádzaného známami poškodenia cieľového orgánu (napr. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro- alebo mikroalbuminúria), ktoré predstavujú populáciu pacientov s rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledujúcich liečebných skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg s ramiprilom 10 mg (n = 8 502) a následne boli sledovaní počas priemerného obdobia 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobný účinok ako ramipril pri znižovaní primárneho kompozitného cieľového ukazovateľa kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu kongestívneho zlyhania srdca. Výskyt primárneho cieľového ukazovateľa bol podobný v skupine pacientov liečených telmisartanom (16,7 %) a ramiprilom (16,5 %). Pomer rizika telmisartanu v porovnaní s ramiprilom bol 1,01 (95 % IS 0,93-1,10; p (*non-inferiority*) = 0,0019 na hranici 1,13). Miera mortality zo všetkých príčin bola 11,6 % a 11,8 % u pacientov liečených telmisartanom a ramiprilom, v uvedenom poradí.

Pre telmisartan bola zistená podobná účinnosť ako pre ramipril v predšpecifikovanom sekundárnom cieľovom ukazovateli kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody [0,99 (95 % IS 0,90-1,08), p (*non-inferiority*) = 0,0004], v primárnom ukazovateli v referenčnej štúdii HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

V TRANSCEND štúdii sa randomizovali ACE-I intolerantní pacienti na základe podobných inklúzných kritérií ako v ONTARGET štúdii do skupiny telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), oba podávané dodatočne k štandardnej liečbe. Sledovanie trvalo priemerne 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiadny štatisticky signifikantný rozdiel v primárnom kompozitnom cieľovom ukazovateli (kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej cievnej mozgovej príhode alebo hospitalizácii z dôvodu kongestívneho zlyhania srdca) [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s pomerom rizika 0,92 (95 % IS 0,81-1,05, p = 0,22)]. Zistil sa prínos telmisartanu v porovnaní s placebom v predšpecifikovanom kompozitnom sekundárnom cieľovom ukazovateli kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody [0,87 (95 % IS 0,76-1,00, p = 0,048)]. Nezistil sa žiadny prínos v kardiovaskulárnej mortalite (pomer rizika 1,03, 95 % IS 0,85-1,24).

Kašeľ a angioedém sa hlásili menej často u pacientov liečených telmisartanom než u pacientov liečených ramiprilom, zatiaľ čo hypotenzia sa častejšie hlásila pre telmisartan.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom nepriniesla ďalší prínos prevyšujúci ramipril alebo telmisartan samotný. Kardiovaskulárna mortalita a mortalita zo všetkých príčin boli numericky vyššie pri kombinácii. Ďalej v skupine s kombináciou bol signifikantne vyšší výskyt hyperkaliémie, zlyhania obličiek, hypotenzie a synkopy. Preto sa v tejto populácii použitie kombinácie telmisartanu s ramiprilom neodporúča.

V klinickom skúšaní „*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*“ (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno cievnu mozgovú príhodu, bol pre telmisartan v porovnaní s placebom zaznamenaný zvýšený výskyt sepsy 0,70 % oproti 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00-2,06)]; výskyt smrteľných prípadov sepsy bol zvýšený u pacientov

užívajúcich telmisartan (0,33 %) oproti 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.

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.

Štúdia ONTARGET sa vykonala u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetom mellitus 2. typu sprevádzaným preukázaným poškodením cieľových orgánov. Viac podrobných informácií, pozri vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“.

Štúdia VA NEPHRON-D sa vykonala u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto štúdie 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.

Štúdia ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) bola navrhnutá na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítormi ACE alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením alebo oboma ochoreniami. Štúdia bola predčasne ukončená 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.

Epidemiologické štúdie ukázali, že dlhodobá liečba HCTZ znižuje riziko kardiovaskulárnej mortality a morbiditu.

Účinky fixnej dávky kombinácie telmisartanu/HCTZ 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 účinku 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 tiež časť 4.4).

Pediatrická populácia

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých jedincov nemá súbežné podávanie HCTZ a telmisartanu vplyv na farmakokinetiku jednotlivých látok.

Absorpcia

Telmisartan: Po perorálnom podaní sa maximálne koncentrácie telmisartanu dosahujú po 0,5-1,5 hodine po podaní. Absolútna biologická dostupnosť telmisartanu 40 mg a 160 mg bola 42 % prípadne 58 %. Jedlo mierne znižuje biologickú dostupnosť telmisartanu so znížením plochy pod krivkou závislosti plazmatických koncentrácií od času (AUC) približne o 6 % pre 40 mg tabletu a približne o 19 % pre dávku 160 mg. 3 hodiny 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 fixnej kombinácie dávky sa maximálne koncentrácie HCTZ dosahujú približne po 1,0-3,0 hodinách po podaní. Vychádzajúc z kumulatívnej renálnej exkrécie HCTZ bola absolútna biologická dostupnosť okolo 60 %.

Distribúcia

Telmisartan sa vo vysokej miere viaže na plazmatické proteíny (> 99,5 %), zväčša na albumín 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 $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na farmakologicky neúčinný acylglukuronid. Glukuronid materskej zlúčeniny je jediný metabolit, ktorý bol identifikovaný u ľudí. Po jednorazovej dávke ^{14}C -značeného telmisartanu glukuronid predstavuje asi 11 % meranej rádioaktivity v plazme.

Izoenzy my 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. Terminálny 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. Terminálny polčas vylučovania hydrochlorotiazidu je 10-15 hodín.

Linearita/nelinearita

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

Farmakokinetika u špecifických populácií

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 skúšaní 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 HCTZ ako u mužov. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s renálnou insuficienciou podstupujúcich dialýzu sa pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan sa u osôb s renálnou insuficienciou vo vysokej miere viaže na plazmatické proteíny a nie je možné ho odstrániť dialýzou. Počas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nemení. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je znížená rýchlosť vylučovania HCTZ. V typickej štúdii s pacientmi s priemerným klírensom kreatinínu 90 ml/min bol počas vylučovania HCTZ zvýšený. U funkčne anefrických pacientov je počas eliminácie asi 34 hodín.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenie absolútnej biologickej dostupnosti až do takmer 100 %. Počas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti vykonaných so súbežným podávaním telmisartanu a HCTZ normotenzným potkanom a psom dávky vedúce k expozíciám porovnateľným s klinickým terapeutickým rozsahom nevyvolávali ďalšie nálezy ako pri podávaní každej z látok samostatne. Pozorované toxikologické nálezy pravdepodobne nemajú význam pre terapeutické použitie 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 bolo možné predísť/zmierniť perorálnou suplementáciou soli 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 vplyv na postnatálny vývoj mláďat ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

Pre telmisartan sa nepreukázala mutagenita a významná klastogénna aktivita v štúdiách *in vitro* ani karcinogenita u potkanov a myší. Štúdie s HCTZ ukázali nejednoznačný dôkaz genotoxického alebo karcinogénneho účinku na niektorých pokusných modeloch.

Pre fetotoxický potenciál kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid pozri časť 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Magnéziumstearát
Kukuričný škrob
Meglumín
Mikrokryštalická celulóza
Povidón (K25)
Červený oxid železitý (E172)
Hydroxid sodný
Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
Sorbitol (E420)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkovo/hliníkové blistre (PA/Al/PVC/Al alebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 alebo 10 tabliet.

Veľkosti balenia:

- blister so 14, 28, 56, 84 alebo 98 tabletami alebo
- perforovaný blister s jednotlivými dávkami s 28×1 , 30×1 alebo 90×1 tableta.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

MicardisPlus sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním.

Občas sa pozorovalo oddelenie vonkajšej vrstvy blistra od vnútornej vrstvy medzi jamkami blistra. Ak sa to stane, nie sú potrebné žiadne opatrenia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. apríla 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. apríla 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 99 mg monohydrátu laktózy, čo zodpovedá 94 mg bezvodnej laktózy.

Každá tableta obsahuje 338 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Žlté, podlhovasté, 6,2 mm tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom „H9“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

MicardisPlus fixná kombinácia dávky (80 mg telmisartanu/25 mg hydrochlorotiazidu (HCTZ)) je indikovaný dospelým, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný MicardisPlusom 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartanu/12,5 mg HCTZ) alebo dospelým, ktorí boli predtým stabilizovaní telmisartanom a HCTZ podávanými osobitne.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

- MicardisPlus 80 mg/25 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný MicardisPlusom 80 mg/12,5 mg alebo pacientom, ktorí boli predtým stabilizovaní telmisartanom a HCTZ podávanými osobitne.

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

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

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 neodstráni z krvi hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má MicardisPlus podávať opatrne. Dávkovanie telmisartanu nemá prekročiť 40 mg jedenkrát denne. Fixná kombinácia dávky je kontraindikovaná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3). U pacientov s poruchou funkcie pečene sa tiazidy majú podávať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť MicardisPlusu u pacientov vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. Používanie MicardisPlusu sa u detí a dospievajúcich neodporúča.

Spôsob podávania

Tablety MicardisPlus sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa prehltnúť celé s tekutinou. MicardisPlus sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

MicardisPlus sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na niektoré z liečiv alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- precitlivosť na iné deriváty sulfónamidov (keďže HCTZ je derivát sulfónamidov),
- 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,
- refraktérna hypokaliémia, hyperkalciémia.

Súbežné používanie telmisartanu/HCTZ s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetom 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 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 (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Telmisartan/HCTZ sa nesmie podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými poruchami žlčových ciest alebo ťažkou pečennou nedostatočnosťou (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žlčou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu.

Okrem toho sa má telmisartan/HCTZ používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo progresívnym pečenným ochorením, pretože menšie zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú žiadne klinické skúsenosti s telmisartanom/HCTZ.

Renovaskulárna hypertenzia

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

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Telmisartan/HCTZ 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/HCTZ pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. Skúsenosti s telmisartanom/HCTZ sú u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek obmedzené, 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 neodstráni z krvi hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný.

Pacienti v objemovej a/alebo sodíkovej deplécii

U pacientov, ktorí sú v objemovej a/alebo sodíkovej deplécii následkom silnej diuretickej liečby, diétnym obmedzením soli, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Takéto stavy, najmä objemová a/alebo sodíková deplécia, sa pred podávaním MicardisPlusu majú upraviť.

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

Duálna inhibícia renín-angiotenzín-aldosterónového systému (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 má 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 renín-angiotenzín-aldosterónového systému

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

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Použitie telmisartanu/HCTZ sa preto neodporúča.

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 účinky

Liečba tiazidmi môže znížiť znášanlivosť glukózy, pričom sa u diabetických pacientov na inzulíne alebo antidiabetickej liečbe a liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto treba u týchto pacientov zvážiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované. Počas terapie 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 lieku sa nehlásili žiadne alebo sa hlásili len minimálne účinky. U niektorých pacientov liečených tiazidmi sa môže objaviť hyperurikémia alebo vyvolať dna.

Elektrolytová nerovnováha

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

Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zapríčiniť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatrémie a hypochloremickej alkalózy). Varovnými signálmi nerovnováhy tekutín alebo elektrolytov sú sucho v ústach, smäd, asténia, letargia, ospalosť, únava, bolesti svalov alebo svalové kŕče, svalová únava, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy ako je nauzea alebo vracanie (pozri tiež 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, u ktorých sa vyskytne rýchlo nastupujúca diuréza, u pacientov s nedostatočným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou terapiou kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) (pozri časť 4.5).

- Hyperkaliémia

Na druhej strane sa môže vyskytnúť hyperkaliémia z dôvodu antagonizmu receptorov angiotenzínu II (AT₁) telmisartanovou zložkou lieku. Hoci pre telmisartan/HCTZ sa nezaznamenala klinicky významná hyperkaliémia, rizikové faktory rozvoja hyperkaliémie zahŕňujú renálnu insuficienciu a/alebo zlyhanie srdca a diabetes mellitus. S telmisartanom/HCTZ sa draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka alebo náhrady soli s obsahom draslíka majú podávať opatrne (pozri časť 4.5).

- Hypochloremická alkalóza

Nedostatok chloridov je spravidla 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. Výrazná hyperkalciémia môže byť dôkazom skrytého hyperparatyroidizmu. Pred vykonaním testov funkcií prištítnych teliesok sa tiazidy majú vysadiť.

- Hypomagneziémia

Ukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka v moči, čo môže zapríčiniť hypomagnezémiu (pozri časť 4.5).

Etnické rozdiely

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

Ischemická choroba srdca

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

Všeobecné

Reakcie z precitlivenosti na HCTZ sa môžu vyskytnúť u pacientov s anamnézou alebo bez anamnézy alergie alebo bronchiálnej astmy, ale sú pravdepodobnejšie u pacientov s takouto anamnézou.

Pri použití tiazidových diuretik vrátane HCTZ sa hlásila exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Pre tiazidové diuretiká sa hlásili 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

Sulfónamid hydrochlorotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu, následkom čoho je choroidálna efúzia s poruchou zorného poľa, akútna tranzitórna myopia a akútny glaukóm s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a typicky sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie podávania hydrochlorotiazidu tak rýchlo, ako je to možné. V prípade, že vnútroočný tlak je aj naďalej nekontrolovaný, bude možno potrebné zvážiť okamžitú medikamentóznou alebo chirurgickú liečbu. Rizikové faktory pre rozvoj akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať anamnézu alergie 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 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 ohľadne 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 rakoviny kože. 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, MicardisPlus sa má vysadiť a má sa poskytnúť vhodná liečba. Hydrochlórtiazid sa nemá podávať pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytol ARDS po užití hydrochlórtiazidu.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených blokátormi receptorov 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 receptorov angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba telmisartanom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Laktóza

Každá tableta obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sorbitol

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablety obsahuje 338 mg sorbitolu v každej tablete. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť tento liek.

Sodík

Každá tableta 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 sa hlásili reverzibilné zvýšenia koncentrácií lítia v sére a toxicita. Zriedkavo sa hlásili prípady s blokátormi receptora angiotenzínu II (vrátane telmisartanu/HCTZ). Súbežné podávanie lítia a telmisartanu/HCTZ sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je táto kombinácia nevyhnutná, odporúča sa dôkladné sledovanie sérových hladín lítia počas súbežného používania.

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

Ak sú tieto látky predpísané s kombináciou HCTZ-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Tieto lieky môžu zvýšiť účinok HCTZ 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 zvýšiť hladiny draslíka alebo vyvolať hyperkaliémiu (napr. inhibítory ACE, draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné liečivá ako sodná soľ heparínu)

Ak sú tieto lieky predpísané s kombináciou HCTZ-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

Keď sa telmisartan/HCTZ podáva s liekmi, ktoré sú ovplyvnené poruchami sérového draslíka (digitalisové glykozidy, antiarytmiká) a nasledujúcimi liekmi vyvolávajúcimi torsade de pointes (ktoré zahŕňajú niektoré antiarytmiká), keďže hypokaliémia je predispozičný faktor na torsade de pointes, odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka a EKG.

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid),
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid),
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlorpromazín, 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 nástup digitalisom vyvolanej 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 udržali hladiny v terapeutickom rozsahu.

Iné antihypertenzné látky

Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok iných antihypertenzných látok.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia renín-angiotenzín-aldosterónového systému (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 látky a inzulín)

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

Metformín

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

Cholestyramín a kolestipolové živice

Absorpcia HCTZ je narušená prítomnosťou živíc na báze aniónových iónomeničov.

Nesteroidné protizápalové lieky

NSAID (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových režimoch dávky, COX-2 inhibítory a neselektívne NSAID) môžu znížiť diuretické, natriuretické a antihypertenzné účinky tiazidových diuretík a antihypertenzné 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 látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa má kombinácia podávať veľmi opatrne, obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a má sa zväžiť sledovanie obličkových funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdii viedlo súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu 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 relaxanciá kostrového svalstva (napr. tubokurarín)

Účinok nedepolarizujúcich relaxancií kostrového svalstva môže byť HCTZ potenciovaný.

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

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

Soli vápnika

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

Betablokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinok betablokátorov a diazoxidu môže byť tiazidmi zvýšený.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperidén) môžu zvýšiť biologickú dostupnosť diuretík tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdenia žalúdka.

Amantadín

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov zapríčinených amantadínom.

Cytotoxické látky (napr. cyklofosfamid, metotrexát)

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

Na základe farmakologických vlastností možno očakávať, že nasledujúce lieky môžu zosilniť hypotenzný účinok všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu: baklofén, amiostín.

Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená 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 telmisartanu/HCTZ u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku inhibítorov ACE 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 liečiv môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby blokátormi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu, sa majú presunúť 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 to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe blokátormi receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje u ľudí fetotoxicitu (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (zlyhanie obličiek, 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 HCTZ počas gravidity sú len obmedzené skúsenosti, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné. Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Vychádzajúc z farmakologického mechanizmu účinku HCTZ môže jeho užívanie počas druhého a tretieho trimestra znížiť fetálnu a placentovú perfúziu a môže mať následky na plod a novorodenca ako je ikterus, porucha elektrolytickej rovnováhy a trombocytopenia.

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 užívať pri esenciálnej hypertenzii u gravidných žien s výnimkou zriedkavých prípadov, kedy sa nedá použiť žiadna iná liečba.

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné informácie ohľadom používania telmisartanu/HCTZ počas dojčenia, telmisartan/HCTZ sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívne liečby s lepšie preukázanými bezpečnostnými profilmi pre obdobie dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov a predčasne narodených detí.

Hydrochlorotiazid sa v malých množstvách vylučuje do ľudského mlieka. Tiazidy, ktoré vo vysokých dávkach spôsobujú intenzívnu diurézu, môžu utlmiť tvorbu mlieka. Užívanie telmisartanu/HCTZ sa počas dojčenia neodporúča. Ak sa telmisartan/HCTZ užíva počas dojčenia, dávky majú byť čo najnižšie.

Fertilita

Nevykonalí sa žiadne štúdie fertility s fixnou kombináciou dávky ani s jednotlivými zložkami.

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne vplyvy telmisartanu a HCTZ na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

MicardisPlus môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri antihypertenznej liečbe ako je telmisartan/HCTZ sa občas môže vyskytnúť závrat, synkopa alebo vertigo.

Ak sa u pacientov vyskytnú tieto 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 a profil nežiaducich reakcií hlásený pre MicardisPlus 80 mg/25 mg bol porovnateľný s výskytom hláseným pre MicardisPlus 80 mg/12,5 mg. Nebol stanovený žiadny vzťah nežiaducich reakcií súvisiacich s dávkou a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané vo všetkých klinických skúšaniach a vyskytujúce sa častejšie ($p \leq 0,05$) s telmisartanom plus HCTZ než s placebom sú ukázané nižšie podľa triedy orgánových systémov. Nežiaduce reakcie, pre ktoré je známe, že sa vyskytujú s každou zložkou podávanou samostatne ale ktoré sa nepozorovali v klinických skúšaniach, sa môžu vyskytnúť aj počas liečby telmisartanom/HCTZ.

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

Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej 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 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

Trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia		
		MicardisPlus	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
	ospalosť		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	dýchavičnosť	menej časté	menej časté	
	respiračná tieseň	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
	nausea			časté
Poruchy pečene a žľazových ciest	pankreatitída			veľmi zriedkavé
	abnormálna funkcia pečene/porucha 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, spojivového tkaniva a kostí	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	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 kreatíninfosfokináza 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 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 pečene

Väčšina prípadov abnormálnej funkcie pečene/poruchy 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, pozoroval zvýšený výskyt sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa zo skúseností po uvedení lieku na trh hlásili 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).

Intestinálny angioedém

Po použití blokátorov receptorov 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

Sú dostupné obmedzené informácie týkajúce sa predávkovania telmisartanom u ľudí. Telmisartan sa neodstráni hemodialýzou. Stupeň odstránenia HCTZ hemodialýzou nebol stanovený.

Príznaky

Najvýraznejšie prejavy predávkovania telmisartanom boli hypotenzia a tachykardia; taktiež sa zaznamenali bradykardia, závraty, vracanie, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek. Predávkovanie HCTZ je spojené s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a hypovolémiou v dôsledku nadmernej diurézy. Najčastejšie prejavy a príznaky predávkovania sú nauzea a ospalosť. Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýrazniť arytmiu spojenú so súbežným používaním digitalisových glykozidov alebo niektorých antiarytmík.

Liečba

Telmisartan sa neodstráni hemofiltráciou a nie je dialyzovateľný. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užívania a závažnosti príznakov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktivne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Často sa majú 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

MicardisPlus je kombinácia blokátora receptora angiotenzínu II telmisartanu a tiazidového diuretika hydrochlorotiazidu. Kombinácia týchto zložiek má aditívny antihypertenzný účinok znižujúci krvný tlak vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. MicardisPlus podávaný jedenkrát denne vedie k účinnému a pravidelnému zníženiu krvného tlaku v rozsahu terapeutической 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 nejaví žiadnu parciálnu agonistickú účinnosť na AT₁ receptor. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a iným menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ako 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 angiotenzín konvertujúci enzým (kininázu II), enzým, ktorý taktiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva, že sa zosilnia bradykinínom sprostredkované nežiaduce účinky.

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

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretik nie je celkom známy. Tiazidy pôsobia na renálne tubulárne mechanizmy elektrolytovej reabsorpcie, priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretické pôsobenie HCTZ 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 vedie k zvráteniu straty draslíka spojenej s týmito diuretikami, a to pravdepodobne v dôsledku blokovania renín-angiotenzín-aldosterónového systému. Po podaní HCTZ sa nástup diurézy objaví do 2 hodín a vrchol dosahuje okolo 4 hodín, pričom účinok trvá približne 6-12 hodín.

Farmakodynamické účinky

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzná aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálne zníženie krvného tlaku sa zvyčajne dosiahne za 4-8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby. Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný 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 mg a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách).

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 zaslepenom, kontrolovanom klinickom skúšaní (účinnosť vyhodnotená u n = 687 pacientov) u pacientov nereagujúcich na kombináciu 80 mg/12,5 mg bol preukázaný (rozdiely v upravených priemerných zmenách od základnej hodnoty) zvýšený účinok postupne znižujúci krvný tlak pre

kombináciu 80 mg/25 mg v porovnaní s pokračujúcou liečbou kombináciou 80 mg/12,5 mg o 2,7/1,6 mm Hg (SKT/DKT). V nadväzujúcom skúšaní s kombináciou 80 mg/25 mg sa krvný tlak ďalej znížil (čo viedlo k celkovému zníženiu o 11,5/9,9 mm Hg (SKT/DKT)).

V spoločnej analýze dvoch podobných 8-týždňových dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaní oproti 160 mg/25 mg valsartanu/hydrochlorotiazidu (účinnosť vyhodnotená u n = 2 121 pacientov) bol preukázaný (rozdiely v upravených priemerných zmenách od základnej hodnoty) signifikantne väčší účinok znižujúci krvný tlak, a to o 2,2/1,2 mm Hg (SKT/DKT) v prospech kombinácie 80 mg/25 mg telmisartanu/hydrochlorotiazidu.

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

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

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Kardiovaskulárna prevencia

ONTARGET štúdia (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu s ramiprilom na kardiovaskulárne ukazovatele u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s anamnézou koronárneho ochorenia srdca, cievnej mozgovej príhody, TIA, periférneho vaskulárneho ochorenia alebo diabetu mellitus 2. typu sprevádzaného známami poškodenia cieľového orgánu (napr. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro- alebo mikroalbuminúria), ktoré predstavujú populáciu pacientov s rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledujúcich liečebných skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg s ramiprilom 10 mg (n = 8 502) a následne boli sledovaní počas priemerného obdobia 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobný účinok ako ramipril pri znižovaní primárneho kompozitného cieľového ukazovateľa kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu kongestívneho zlyhania srdca. Výskyt primárneho cieľového ukazovateľa bol podobný v skupine pacientov liečených telmisartanom (16,7 %) a ramiprilom (16,5 %). Pomer rizika telmisartanu v porovnaní s ramiprilom bol 1,01 (97,5 % IS 0,93-1,10; p (*non-inferiority*) = 0,0019 na hranici 1,13). Miera mortality zo všetkých príčin bola 11,6 % a 11,8 % u pacientov liečených telmisartanom a ramiprilom, v uvedenom poradí.

Pre telmisartan bola zistená podobná účinnosť ako pre ramipril v predšpecifikovanom sekundárnom cieľovom ukazovateli kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody [0,99 (97,5 % IS 0,90-1,08), p (*non-inferiority*) = 0,0004], v primárnom ukazovateli v referenčnej štúdii HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

V TRANSCEND štúdii sa randomizovali ACE-I intolerantní pacienti na základe podobných inklúzných kritérií ako v ONTARGET štúdii do skupiny telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), oba podávané dodatočne k štandardnej liečbe. Sledovanie trvalo priemerne 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiadny štatisticky signifikantný rozdiel v primárnom kompozitnom cieľovom ukazovateli (kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej cievnej mozgovej príhode alebo hospitalizácii z dôvodu kongestívneho zlyhania srdca) [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s pomerom rizika 0,92 (95 % IS 0,81-1,05, p = 0,22)]. Zistil sa prínos telmisartanu v porovnaní s placebom v predšpecifikovanom kompozitnom sekundárnom cieľovom ukazovateli kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody [0,87 (95 % IS 0,76-1,00, p = 0,048)]. Nezistil sa žiadny prínos v kardiovaskulárnej mortalite (pomer rizika 1,03, 95 % IS 0,85-1,24).

Kašeľ a angioedém sa hlásili menej často u pacientov liečených telmisartanom než u pacientov liečených ramiprilom, zatiaľ čo hypotenzia sa častejšie hlásila pre telmisartan.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom nepriniesla ďalší prínos prevyšujúci ramipril alebo telmisartan samotný. Kardiovaskulárna mortalita a mortalita zo všetkých príčin boli numericky vyššie pri kombinácii. Ďalej v skupine s kombináciou bol signifikantne vyšší výskyt hyperkaliémie, zlyhania obličiek, hypotenzie a synkopy. Preto sa v tejto populácii použitie kombinácie telmisartanu s ramiprilom neodporúča.

V klinickom skúšaní „*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*“ (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno cievnu mozgovú príhodu, bol pre telmisartan v porovnaní s placebom zaznamenaný zvýšený výskyt sepsy 0,70 % oproti 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00-2,06)]; výskyt smrteľných prípadov sepsy bol zvýšený u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) oproti 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.

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.

Štúdia ONTARGET sa vykonala u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetom mellitus 2. typu sprevádzaným preukázaným poškodením cieľových orgánov. Viac podrobných informácií, pozri vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“.

Štúdia VA NEPHRON-D sa vykonala u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto štúdie 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.

Štúdia ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) bola navrhnutá na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením alebo oboma ochoreniami. Štúdia bola predčasne ukončená 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.

Epidemiologické štúdie ukázali, že dlhodobá liečba HCTZ znižuje riziko kardiovaskulárnej mortality a morbiditu.

Účinky fixnej dávky kombinácie telmisartanu/HCTZ 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 štúdií sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením účinku 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 (~ 25 000 mg) a OR 7,7 (5,7-10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku (~ 100 000 mg) (pozri tiež časť 4.4).

Pediatrická populácia

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých jedincov nemá súbežné podávanie HCTZ a telmisartanu vplyv na farmakokinetiku jednotlivých látok.

Absorpcia

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

Hydrochlorotiazid: Po perorálnom podaní fixnej kombinácie dávky sa maximálne koncentrácie HCTZ dosahujú približne po 1,0-3,0 hodinách po podaní. Vychádzajúc z kumulatívnej renálnej exkrécie HCTZ bola absolútna biologická dostupnosť okolo 60 %.

Distribúcia

Telmisartan sa vo vysokej miere viaže na plazmatické proteíny (> 99,5 %), zväčša na albumín 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 $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na farmakologicky neúčinný acylglukuronid. Glukuronid materskej zlúčeniny je jediný metabolit, ktorý bol identifikovaný u ľudí. Po jednorazovej dávke ^{14}C -značeného telmisartanu glukuronid predstavuje asi 11 % meranej rádioaktivity v plazme.

Izoenzy my 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. Terminálny 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. Terminálny polčas vylučovania hydrochlorotiazidu je 10-15 hodín.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálne podaného telmisartanu je nelineárna v rozsahu dávok 20-160 mg s väčším než priamo úmerným zvýšením plazmatických koncentrácií ($C_{\max}$ a AUC) so zvyšujúcimi sa dávkami. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme.

Hydrochlorotiazid vykazuje lineárnu farmakokinetiku.

Farmakokinetika u špecifických populácií

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 HCTZ ako u mužov. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s renálnou insuficienciou podstupujúcich dialýzu sa pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan sa u osôb s renálnou insuficienciou vo vysokej miere viaže na plazmatické proteíny a nie je možné ho odstrániť dialýzou. Počas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nemení. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je znížená rýchlosť vylučovania HCTZ. V typickej štúdií s pacientmi s priemerným klírensom kreatinínu 90 ml/min bol počas vylučovania HCTZ zvýšený. U funkčne anefrických pacientov je počas eliminácie asi 34 hodín.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenie absolútnej biologickej dostupnosti až do takmer 100 %. Počas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neboli vykonané žiadne dodatočné predklinické štúdie fixnej kombinácie dávky lieku 80 mg/25 mg. V predchádzajúcich predklinických štúdiách bezpečnosti vykonaných so súbežným podávaním telmisartanu a HCTZ normotenzným potkanom a psoom dávky vedúce k expozíciám porovnateľnými s klinickým terapeutickým rozsahom nevyvolávali ďalšie nálezy ako pri podávaní každej z látok samostatne. Pozorované toxikologické nálezy pravdepodobne nemajú význam pre terapeutické použitie 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 bolo možné predísť/zmierniť perorálnou suplementáciou soli 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 toxikkej dávky telmisartanu majú vplyv na postnatálny vývoj mláďat ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

Pre telmisartan sa nepreukázala mutagenita a významná klastogénna aktivita v štúdiách *in vitro* ani karcinogenita u potkanov a myši. Štúdie s HCTZ ukázali nejednoznačný dôkaz genotoxického alebo karcinogénneho účinku na niektorých pokusných modeloch.

Pre fetotoxický potenciál kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid pozri časť 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Magneziumstearát
Kukuričný škrob
Meglumín
Mikrokryštalická celulóza
Povidón (K25)
Žltý oxid železitý (E172)
Hydroxid sodný
Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
Sorbitol (E420)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkovno/hliníkové blistre (PA/Al/PVC/Al alebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 alebo 10 tabliet.

Veľkosti balenia:

- blister so 14, 28, 56 alebo 98 tabletami alebo
- perforovaný blister s jednotlivými dávkami s 28 × 1, 30 × 1 alebo 90 × 1 tableta.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

MicardisPlus sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním.

Občas sa pozorovalo oddelenie vonkajšej vrstvy blistra od vnútornej vrstvy medzi jamkami blistra. Ak sa to stane, nie sú potrebné žiadne opatrenia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/213/017-023

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. apríla 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. apríla 2007

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

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

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

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 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP sa predkladá každé tri roky.

Aktualizovaný RMP je tiež potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 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 LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420).
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet
28 tabliet
30 × 1 tableta
56 tabliet
84 tabliet
90 × 1 tableta
98 tabliet
28 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU 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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

PO
UT
ST
ŠT
PIA
SO
NE

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 alebo 10 jednotlivými dávkami alebo iný ako 7 početný blister

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 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 LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420).
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet
28 tabliet
30 × 1 tableta
56 tabliet
84 tabliet
90 × 1 tableta
98 tabliet
28 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU 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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

PO
UT
ST
ŠT
PIA
SO
NE

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 alebo 10 jednotlivými dávkami alebo iný ako 7 početný blister

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Škatuľka****1. NÁZOV LIEKU**

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420).
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet
28 tabliet
30 × 1 tableta
56 tabliet
90 × 1 tableta
98 tabliet
28 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU 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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

MicardisPlus 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

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

PO
UT
ST
ŠT
PIA
SO
NE

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 alebo 10 jednotlivými dávkami alebo iný ako 7 početný blister

1. NÁZOV LIEKU

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

MicardisPlus 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 aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je MicardisPlus a na čo sa používa

MicardisPlus je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe 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 ktorá zužuje vaše krvné cievy, čo zapríčiňuje, že sa zvyšuje váš krvný tlak. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II tak, že krvné cievy sa uvoľnia a váš krvný tlak sa zníži.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká spôsobujúce, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Ak sa vysoký krvný tlak nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, niekedy to môže viesť k srdcovému infarktu, zlyhaniu srdca alebo obličiek, cievnej mozgovej príhode alebo oslepnutiu. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je potrebné pravidelné meranie krvného tlaku, aby sa zistilo, či je alebo nie je v normálnom rozsahu.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete MicardisPlus

Neužívajte MicardisPlus

- 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 sulfónamidu,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Vhodnejšie je tiež vyhnúť sa užívaniu MicardisPlusu vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo),
- ak máte závažné problémy s pečeňou ako cholestáza alebo obštrukcia žlče (problémy s odtokom žlče z pečene a žlčníka), alebo akékoľvek ďalšie závažné ochorenie pečene,

- ak máte závažné ochorenie obličiek alebo anúriu (menej ako 100 ml moču za deň),
- ak váš lekár určí, že máte nízke hladiny draslíka alebo vysoké hladiny 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, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi skôr, ako začnete užívať MicardisPlus.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať MicardisPlus, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo ste v minulosti trpeli niektorým z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby („tablety na odvodnenie“), diéty s nízkym obsahom soli, hnačky, vracania alebo hemofiltrácie,
- ochorenie obličiek alebo transplantácia obličiek,
- renálna arteriálna stenóza (zúženie krvných vedúcich do jednej alebo oboch obličiek),
- ochorenie pečene,
- problémy so srdcom,
- diabetes (cukrovka),
- dna,
- zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele spolu s nerovnováhou rôznych minerálov v krvi),
- systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“), ochorenie, pri ktorom imunitný systém napáda telo,
- liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklú reakciu, ktorej následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Toto môžu byť príznaky nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo zvýšeného tlaku v oku a môžu sa objaviť v priebehu niekoľkých hodín alebo týždňov po užití MicardisPlusu. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objaví neočakávaná kožná lézia. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania MicardisPlusu si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.

Predtým, ako začnete užívať MicardisPlus, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou,
 - aliskiren.
 Váš lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte MicardisPlus“.
- ak užívate digoxín,
- 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 MicardisPlus vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

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

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. MicardisPlus sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa používa v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo).

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

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, ak sa u vás objaví zvýšená 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 MicardisPlus.

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

Deti a dospelávajúci

Používanie MicardisPlusu u detí a dospelávajúcich do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a MicardisPlus

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 dávku 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 MicardisPlusom:

- lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie,
- lieky spojené so zníženou hladinou draslíka v krvi (hypokaliémia) ako sú iné diuretiká („tablety na odvodnenie“), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednison), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používa sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylopenicilínu (antibiotikum) a 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 soli obsahujúce draslík, inhibítory ACE, cyklosporín (imunosupresívum) a iné lieky, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium),
- lieky, na ktoré vplývajú zmeny hladiny draslíka v krvi ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky na kontrolu vášho srdcového rytmu (napr. chinidín, dizopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané pri duševných poruchách (napr. tioridazín, chlorpromazín, 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 hladín tukov v krvi,
- lieky na zvyšovanie krvného tlaku ako je noradrenalín,
- lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie ako je tubokurarín,
- výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D,
- anticholinergiká (lieky, ktoré sa používajú na liečbu mnohých porúch ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, nevoľnosti pri jazde, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestézii) ako je atropín a biperidén,
- amantadín (liek, ktorý sa používa na liečbu Parkinsonovej choroby a tiež na liečbu alebo prevenciu niektorých chorôb spôsobených vírusmi),
- iné lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky [NSAID]), lieky na liečbu nádorových ochorení, dny alebo artritídy,
- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v odsekoch „Neužívajte MicardisPlus“ a „Upozornenia a opatrenia“),
- digoxín.

MicardisPlus môže zvýšiť účinok zníženia krvného tlaku iných liekov používaných na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom zníženia krvného tlaku (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s MicardisPlusom, poraďte sa so svojím lekárom.

Účinok MicardisPlusu sa môže znížiť, ak užívate NSAID (nesteroidné protizápalové lieky, napr. aspirín alebo ibuprofén).

MicardisPlus a jedlo a alkohol

MicardisPlus môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojím lekárom, nepožívajate 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 vysadiť MicardisPlus skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná, a odporučí vám užívať iný liek namiesto MicardisPlusu. MicardisPlus sa neodporúča používať počas tehotenstva a nesmie sa užívať ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pociťujú pri užívaní MicardisPlusu závraty, omdlievajú alebo majú pocit, že sa všetko okolo nich točí. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto účinkov, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje.

MicardisPlus obsahuje sodík

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

MicardisPlus obsahuje mliečny cukor (laktózu)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

MicardisPlus obsahuje sorbitol

Tento liek obsahuje 169 mg sorbitolu v každej tablete.

3. Ako užívať MicardisPlus

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

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

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

Ak užijete viac MicardisPlusu, ako máte

Ak omylom užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako sú nízky krvný tlak a zrýchlený srdcový tep. Hlásené boli aj spomalený srdcový tep, 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. Bezodkladne kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užít MicardisPlus

Ak zabudnete užít dávku, neznepokojujte sa. Užite ju len čo si spomeniete a pokračujte v liečbe tak ako predtým. Ak neužijete svoju tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané jednotlivé dávky.

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 sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho 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 majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len pre telmisartan, avšak pre MicardisPlus sa nedá vylúčiť.

Možné vedľajšie účinky MicardisPlusu:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Závrat.

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

Znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (synkopa), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), poruchy srdcového rytmu, nízky krvný tlak, náhly pokles krvného tlaku pri vstávaní, dýchavičnosť, hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku, zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

Zápal dýchacích ciest vedúcich k pľúcam (bronchitída), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, zvýšená hladina kyseliny močovej, nízka hladina 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), sčervenanie 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, pečeňových enzýmov alebo kreatinínfosfokinázy v krvi.

Nežiaduce reakcie zaznamenané u jednej zo zložiek môžu byť potenciálne nežiaduce reakcie na MicardisPlus, aj keď sa nezaznamenali v klinických štúdiách s týmto liekom.

Telmisartan

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

Menej časté vedľajšie účinky (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), kašeľ, porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 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), ospalosť, žalúdočné ťažkosti, ekzém (porucha kože), lieková vyrážka, toxická kožná vyrážka, bolesť šliach (príznaky podobné zápalu šliach), znížený hemoglobín (krvná bielkovina).

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

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc)**.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť 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 samotný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

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

Zvýšené hladiny tukov v krvi.

Časté vedľajšie účinky (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 vedľajšie účinky (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 vedľajšie účinky (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), akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť), 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)

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 krvných ciev v koži, zvýšená 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. 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 MicardisPlus

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Tabletú MicardisPlusu vyberte zo zataveného blistra iba bezprostredne pred užitím.

Niekedy sa vonkajšia vrstva blistra oddelí od vnútornej medzi jamkami blistra. Ak sa to stane nie je potrebné robiť žiadne opatrenia.

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 MicardisPlus obsahuje

- Liečivá sú telmisartan a hydrochlorotiazid.
Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, magnéziumstearát, kukuričný škrob, meglumín, mikrokryštalická celulóza, povidón K25, červený oxid železitý (E172), hydroxid sodný, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), sorbitol (E420).

Ako vyzerá MicardisPlus a obsah balenia

MicardisPlus 40 mg/12,5 mg tablety sú červeno-biele, podlhovasté, dvojvrstvé tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom „H4“.

MicardisPlus sa dodáva v blistrových baleniach obsahujúcich 14, 28, 56, 84 alebo 98 tabliet alebo v blistroch s jednotlivými dávkami, ktoré obsahujú 28 × 1, 30 × 1 alebo 90 × 1 tabletu.

Vo vašej krajine nemusia byť dostupné všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Výrobca

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

a

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

a

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

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

Písomná informácia pre používateľa

MicardisPlus 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 aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je MicardisPlus a na čo sa používa

MicardisPlus je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe 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 ktorá zužuje vaše krvné cievy, čo zapríčiňuje, že sa zvyšuje váš krvný tlak. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II tak, že krvné cievy sa uvoľnia a váš krvný tlak sa zníži.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká spôsobujúce, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Ak sa vysoký krvný tlak nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, niekedy to môže viesť k srdcovému infarktu, zlyhaniu srdca alebo obličiek, cievnej mozgovej príhode alebo oslepnutiu. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je potrebné pravidelné meranie krvného tlaku, aby sa zistilo, či je alebo nie je v normálnom rozsahu.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete MicardisPlus

Neužívajte MicardisPlus

- 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 sulfónamidu,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Vhodnejšie je tiež vyhnúť sa užívaniu MicardisPlusu vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo),
- ak máte závažné problémy s pečeňou ako cholestáza alebo obštrukcia žlče (problémy s odtokom žlče z pečene a žlčníka), alebo akékoľvek ďalšie závažné ochorenie pečene,

- ak máte závažné ochorenie obličiek alebo anúriu (menej ako 100 ml moču za deň),
- ak váš lekár určí, že máte nízke hladiny draslíka alebo vysoké hladiny 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, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi skôr, ako začnete užívať MicardisPlus.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať MicardisPlus, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo ste v minulosti trpeli niektorým z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby („tablety na odvodnenie“), diéty s nízkym obsahom soli, hnačky, vracania alebo hemofiltrácie,
- ochorenie obličiek alebo transplantácia obličiek,
- renálna arteriálna stenóza (zúženie krvných vedúcich do jednej alebo oboch obličiek),
- ochorenie pečene,
- problémy so srdcom,
- diabetes (cukrovka),
- dna,
- zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele spolu s nerovnováhou rôznych minerálov v krvi),
- systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“), ochorenie, pri ktorom imunitný systém napáda telo,
- liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklú reakciu, ktorej následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Toto môžu byť príznaky nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo zvýšeného tlaku v oku a môžu sa objaviť v priebehu niekoľkých hodín alebo týždňov po užití MicardisPlusu. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objaví neočakávaná kožná lézia. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania MicardisPlusu si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.

Predtým, ako začnete užívať MicardisPlus, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou,
 - aliskiren.
 Váš lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte MicardisPlus“.
- ak užívate digoxín,
- 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 MicardisPlus vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

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

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. MicardisPlus sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa používa v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo).

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

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, ak sa u vás objaví zvýšená citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenanie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

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

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

Deti a dospelávajúci

Používanie MicardisPlusu u detí a dospelávajúcich do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a MicardisPlus

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 dávku 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 MicardisPlusom:

- lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie,
- lieky spojené so zníženou hladinou draslíka v krvi (hypokaliémia) ako sú iné diuretiká („tablety na odvodnenie“), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednison), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používa sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylopenicilínu (antibiotikum) a 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 soli obsahujúce draslík, inhibítory ACE, cyklosporín (imunosupresívum) a iné lieky, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium),
- lieky, na ktoré vplývajú zmeny hladiny draslíka v krvi ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky na kontrolu vášho srdcového rytmu (napr. chinidín, dizopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané pri duševných poruchách (napr. tioridazín, chlorpromazín, 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 hladín tukov v krvi,
- lieky na zvyšovanie krvného tlaku ako je noradrenalín,
- lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie ako je tubokurarín,
- výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D,
- anticholinergiká (lieky, ktoré sa používajú na liečbu mnohých porúch ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, nevoľnosti pri jazde, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestézii) ako je atropín a biperidén,
- amantadín (liek, ktorý sa používa na liečbu Parkinsonovej choroby a tiež na liečbu alebo prevenciu niektorých chorôb spôsobených vírusmi),
- iné lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky [NSAID]), lieky na liečbu nádorových ochorení, dny alebo artritídy,
- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v odsekoch „Neužívajte MicardisPlus“ a „Upozornenia a opatrenia“),
- digoxín.

MicardisPlus môže zvýšiť účinok zníženia krvného tlaku iných liekov používaných na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom zníženia krvného tlaku (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s MicardisPlusom, poraďte sa so svojim lekárom.

Účinok MicardisPlusu sa môže znížiť, ak užívate NSAID (nesteroidné protizápalové lieky, napr. aspirín alebo ibuprofén).

MicardisPlus a jedlo a alkohol

MicardisPlus môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojim lekárom, nepožívajate 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 vysadiť MicardisPlus skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná, a odporučí vám užívať iný liek namiesto MicardisPlusu. MicardisPlus sa neodporúča používať počas tehotenstva a nesmie sa užívať ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pociťujú pri užívaní MicardisPlusu závraty, omdlievajú alebo majú pocit, že sa všetko okolo nich točí. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto účinkov, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje.

MicardisPlus obsahuje sodík

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

MicardisPlus obsahuje mliečny cukor (laktózu)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

MicardisPlus obsahuje sorbitol

Tento liek obsahuje 338 mg sorbitolu v každej tablete. Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako užijete alebo dostanete tento liek.

3. Ako užívať MicardisPlus

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

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

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

Ak užijete viac MicardisPlusu, ako máte

Ak omylom užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako sú nízky krvný tlak a zrýchlený srdcový tep. Hlásené boli aj spomalený srdcový tep, 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. Bezodkladne kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užít MicardisPlus

Ak zabudnete užít dávku, neznepokojujte sa. Užite ju len čo si spomeniete a pokračujte v liečbe tak ako predtým. Ak neužijete svoju tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané jednotlivé dávky.

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 sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho 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 majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len pre telmisartan, avšak pre MicardisPlus sa nedá vylúčiť.

Možné vedľajšie účinky MicardisPlusu:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Závrat.

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

Znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (synkopa), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), poruchy srdcového rytmu, nízky krvný tlak, náhly pokles krvného tlaku pri vstávaní, dýchavičnosť, hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku, zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

Zápal dýchacích ciest vedúcich k pľúcam (bronchitída), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, zvýšená hladina kyseliny močovej, nízka hladina 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), sčervenanie 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 kreatinínfosfokinázy v krvi.

Nežiaduce reakcie zaznamenané u jednej zo zložiek môžu byť potenciálne nežiaduce reakcie na MicardisPlus, aj keď sa nezaznamenali v klinických štúdiách s týmto liekom.

Telmisartan

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

Menej časté vedľajšie účinky (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), kašeľ, porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 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), ospalosť, žalúdočné ťažkosti, ekzém (porucha kože), lieková vyrážka, toxická kožná vyrážka, bolesť šliach (príznaky podobné zápalu šliach), znížený hemoglobín (krvná bielkovina).

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

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc)**.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť 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 samotný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

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

Zvýšené hladiny tukov v krvi.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčika v krvi, znížená chuť do jedla.

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

Akútne zlyhanie obličiek.

Zriedkavé vedľajšie účinky (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 vedľajšie účinky (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), akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť), 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)

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 krvných ciev v koži, zvýšená 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. 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 MicardisPlus

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Tabletú MicardisPlusu vyberte zo zataveného blistra iba bezprostredne pred užitím.

Niekedy sa vonkajšia vrstva blistra oddelí od vnútornej medzi jamkami blistra. Ak sa to stane nie je potrebné robiť žiadne opatrenia.

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 MicardisPlus obsahuje

- Liečivá sú telmisartan a hydrochlorotiazid.
Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, magnéziumstearát, kukuričný škrob, meglumín, mikrokryštalická celulóza, povidón K25, červený oxid železitý (E172), hydroxid sodný, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), sorbitol (E420).

Ako vyzerá MicardisPlus a obsah balenia

MicardisPlus 80 mg/12,5 mg tablety sú červeno-biele, podlhovasté, dvojvrstvové tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom „H8“.

MicardisPlus sa dodáva v blistrových baleniach obsahujúcich 14, 28, 56, 84 alebo 98 tabliet alebo v blistroch s jednotlivými dávkami, ktoré obsahujú 28 × 1, 30 × 1 alebo 90 × 1 tabletu.

Vo vašej krajine nemusia byť dostupné všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Výrobca

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

a

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

a

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

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

Písomná informácia pre používateľa

MicardisPlus 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 aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je MicardisPlus a na čo sa používa

MicardisPlus je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe 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 ktorá zužuje vaše krvné cievy, čo zapríčiňuje, že sa zvyšuje váš krvný tlak. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II tak, že krvné cievy sa uvoľnia a váš krvný tlak sa zníži.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká spôsobujúce, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Ak sa vysoký krvný tlak nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, niekedy to môže viesť k srdcovému infarktu, zlyhaniu srdca alebo obličiek, cievnej mozgovej príhode alebo oslepnutiu. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je potrebné pravidelné meranie krvného tlaku, aby sa zistilo, či je alebo nie je v normálnom rozsahu.

MicardisPlus sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný MicardisPlusom 80/12,5 alebo u pacientov predtým stabilizovaných telmisartanom a hydrochlorotiazidom podávanými samostatne.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete MicardisPlus

Neužívajte MicardisPlus

- 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 sulfónamidu,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Vhodnejšie je tiež vyhnúť sa užívaniu MicardisPlusu vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo),

- ak máte závažné problémy s pečeňou ako cholestáza alebo obštrukcia žlče (problémy s odtokom žlče z pečene a žlčníka), alebo akékoľvek ďalšie závažné ochorenie pečene,
- ak máte závažné ochorenie obličiek alebo anúriu (menej ako 100 ml moču za deň),
- ak váš lekár určí, že máte nízke hladiny draslíka alebo vysoké hladiny 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, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi skôr, ako začnete užívať MicardisPlus.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať MicardisPlus, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo ste v minulosti trpeli niektorým z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby („tablety na odvodnenie“), diéty s nízkym obsahom soli, hnačky, vracania alebo hemofiltrácie,
- ochorenie obličiek alebo transplantácia obličiek,
- renálna arteriálna stenóza (zúženie krvných vedúcich do jednej alebo oboch obličiek),
- ochorenie pečene,
- problémy so srdcom,
- diabetes (cukrovka),
- dna,
- zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele spolu s nerovnováhou rôznych minerálov v krvi),
- systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“), ochorenie, pri ktorom imunitný systém napáda telo,
- liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklú reakciu, ktorej následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Toto môžu byť príznaky nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo zvýšeného tlaku v oku a môžu sa objaviť v priebehu niekoľkých hodín alebo týždňov po užití MicardisPlusu. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objaví neočakávaná kožná lézia. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania MicardisPlusu si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.

Predtým, ako začnete užívať MicardisPlus, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku:
 - inhibitor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou,
 - aliskiren.
 Váš lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte MicardisPlus“.
- ak užívate digoxín,
- ak ste v minulosti mali problémy s dýchaním alebo s pľúcami (vrátane zápalu alebo tekutiny v pľúcach) po užití hydrochlorotiazidu. Ak sa u vás po užití MicardisPlus vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

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

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. MicardisPlus sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace,

pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa používa v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo).

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

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, ak sa u vás objaví zvýšená citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenanie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

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

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

Deti a dospievajúci

Používanie MicardisPlusu u detí a dospievajúcich do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a MicardisPlus

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 dávku 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 MicardisPlusom:

- lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie,
- lieky spojené so zníženou hladinou draslíka v krvi (hypokaliémia) ako sú iné diuretiká („tablety na odvodnenie“), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednison), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používa sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylpenicilínu (antibiotikum) a 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 soli obsahujúce draslík, inhibítory ACE, cyklosporín (imunosupresívum) a iné lieky, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium),
- lieky, na ktoré vplývajú zmeny hladiny draslíka v krvi ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky na kontrolu vášho srdcového rytmu (napr. chinidín, dizopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané pri duševných poruchách (napr. tioridazín, chlorpromazín, 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 hladín tukov v krvi,
- lieky na zvyšovanie krvného tlaku ako je noradrenalín,
- lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie ako je tubokurarín,
- výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D,
- anticholinergiká (lieky, ktoré sa používajú na liečbu mnohých porúch ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, nevoľnosti pri jazde, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestézii) ako je atropín a biperidén,
- amantadín (liek, ktorý sa používa na liečbu Parkinsonovej choroby a tiež na liečbu alebo prevenciu niektorých chorôb spôsobených vírusmi),
- iné lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky [NSAID]), lieky na liečbu nádorových ochorení, dny alebo artritídy,
- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v odsekoch „Neužívajte MicardisPlus“ a „Upozornenia a opatrenia“),
- digoxín.

MicardisPlus môže zvýšiť účinok zníženia krvného tlaku iných liekov používaných na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom zníženia krvného tlaku (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s MicardisPlusom, poraďte sa so svojím lekárom.

Účinok MicardisPlusu sa môže znížiť, ak užívate NSAID (nesteroidné protizápalové lieky, napr. aspirín alebo ibuprofén).

MicardisPlus a jedlo a alkohol

MicardisPlus môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojím lekárom, nepožívajate 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 vysadiť MicardisPlus skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná, a odporučí vám užívať iný liek namiesto MicardisPlusu. MicardisPlus sa neodporúča používať počas tehotenstva a nesmie sa užívať ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pociťujú pri užívaní MicardisPlusu závraty, omdlievajú alebo majú pocit, že sa všetko okolo nich točí. Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto účinkov, nevedzte vozidlo ani neobsluhujte stroje.

MicardisPlus obsahuje sodík

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

MicardisPlus obsahuje mliečny cukor (laktózu)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

MicardisPlus obsahuje sorbitol

Tento liek obsahuje 338 mg sorbitolu v každej tablete. Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako užijete alebo dostanete tento liek.

3. Ako užívať MicardisPlus

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

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

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

Ak užijete viac MicardisPlusu, ako máte

Ak omylom užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako sú nízky krvný tlak a zrýchlený srdcový tep. Hlásené boli aj spomalený srdcový tep, 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. Bezodkladne kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užít MicardisPlus

Ak zabudnete užít dávku, neznepokojujte sa. Užite ju len čo si spomeniete a pokračujte v liečbe tak ako predtým. Ak neužijete svoju tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň. **Neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané jednotlivé dávky.

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 sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho 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 majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len pre telmisartan, avšak pre MicardisPlus sa nedá vylúčiť.

Možné vedľajšie účinky MicardisPlusu:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Závrat.

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

Znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (synkopa), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), poruchy srdcového rytmu, nízky krvný tlak, náhly pokles krvného tlaku pri vstávaní, dýchavičnosť, hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku, zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

Zápal dýchacích ciest vedúcich k pľúcam (bronchitída), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, zvýšená hladina kyseliny močovej, nízka hladina 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, pečňových enzýmov alebo kreatíninfosfokinázy v krvi.

Nežiaduce reakcie zaznamenané u jednej zo zložiek môžu byť potenciálne nežiaduce reakcie na MicardisPlus, aj keď sa nezaznamenali v klinických štúdiách s týmto liekom.

Telmisartan

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

Menej časté vedľajšie účinky (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), kašeľ, porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 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), ospalosť, žalúdočné ťažkosti, ekzém (porucha kože), lieková vyrážka, toxická kožná vyrážka, bolesť šliach (príznaky podobné zápalu šliach), znížený hemoglobín (krvná bielkovina).

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

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc)**.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť 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 samotný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

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

Zvýšené hladiny tukov v krvi.

Časté vedľajšie účinky (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 vedľajšie účinky (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 vedľajšie účinky (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), akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť), 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)

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 krvných ciev v koži, zvýšená 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. 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 MicardisPlus

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Tabletu MicardisPlusu vyberte zo zataveného blistra iba bezprostredne pred užitím.

Niekedy sa vonkajšia vrstva blistra oddelí od vnútornej medzi jamkami blistra. Ak sa to stane nie je potrebné robiť žiadne opatrenia.

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 MicardisPlus obsahuje**

- Liečivá sú telmisartan a hydrochlorotiazid.
Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, magnéziumstearát, kukuričný škrob, meglumín, mikrokryštalická celulóza, povidón K25, žltý oxid železitý (E172), hydroxid sodný, sodná soľ karboxymetylskrobu (typ A), sorbitol (E420).

Ako vyzerá MicardisPlus a obsah balenia

MicardisPlus 80 mg/25 mg tablety sú žlté-biele, podlhovasté, dvojvrstvé tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom „H9“.

MicardisPlus sa dodáva v blistrových baleniach obsahujúcich 14, 28, 56 alebo 98 tabliet alebo v blistroch s jednotlivými dávkami, ktoré obsahujú 28 × 1, 30 × 1 alebo 90 × 1 tabletu.

Vo vašej krajine nemusia byť dostupné všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim nad Rýnom
Nemecko

Výrobca

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

a

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Strasse 51 - 61
59320 Ennigerloh
Nemecko

a

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paríž
Francúzsko

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Ďalšie zdroje informácií

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