

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 40 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete

Bele ali skoraj bele, ovalne in bikonveksne tablete velikosti 6,55 x 13,6 mm, z oznako "TH" na eni strani.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete

Bele ali skoraj bele tablete v obliki kapsule velikosti 9,0 x 17,0 mm, z oznako "TH 12.5" na obeh straneh.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije.

Zdravilo Actelsar HCT, fiksna kombinacija (40 mg telmisartana/12,5 mg hidroklorotiazida oz. 80 mg telmisartana/12,5 mg hidroklorotiazida), je indicirano pri odraslih, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno uravnati s samim telmisartanom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Bolniki, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno uravnati s samim telmisartanom, jemljejo zdravilo Actelsar HCT. Pred prehodom na zdravljenje s fiksno kombinacijo je priporočljivo, da najprej individualno prilagodimo odmerka posameznih sestavin kombinacije. Kadar bolnikovo klinično stanje dopušča, se lahko odločimo za neposreden prehod z monoterapije na zdravljenje s fiksno kombinacijo.

- Zdravilo Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg lahko dajemo enkrat na dan bolnikom, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno nadzorovati s telmisartanom 40 mg.
- Zdravilo Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg lahko dajemo enkrat na dan bolnikom, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno nadzorovati s telmisartanom 80 mg.

Zdravilo Actelsar je na voljo tudi v jakosti 80 mg/25 mg.

Posebne populacije:

Ledvična okvara

Izkušanj pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je malo, vendar ne kažejo neželenih učinkov na ledvice, zato prilagoditev odmerka ni potrebna. Priporočamo periodične kontrolne preglede delovanja ledvic (glejte poglavje 4.4). Zaradi hidroklorotiazida v zdravilu je fiksna kombinacija kontraindicirana pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.3).

Telmisartan se ne odstrani iz krvi s hemofiltracijo, kot tudi ne z dializo.

Jetrna okvara

Zdravilo Actelsar HCT je treba bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter odmerjati previdno. Odmerek telmisartana ne sme biti večji od 40 mg 1-krat na dan. Zdravilo Actelsar HCT je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3). Tiazide moramo previdno dajati bolnikom z zmanjšanim delovanjem jeter (glejte poglavje 4.4).

Starejši

Odmerka za starejše bolnike ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Actelsar HCT pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih.

Način uporabe

Tablete zdravila Actelsar HCT se jemljejo peroralno enkrat na dan, in se pogoltnejo cele, s tekočino. Tablete zdravila Actelsar HCT se lahko jemljejo s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na druge sulfonamidne derivate (ker je hidroklorotiazid sulfonamidni derivat).
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).
- Holestaza in obolenja z zaporo žolčevoda.
- Huda jetrna okvara.
- Huda ledvična okvara (kreatininski očistek < 30 ml/min), anurija.
- Refraktarna hipokaliemija, hiperkalciemija.

Sočasna uporaba zdravila Actelsar HCT in zdravil, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali z okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavja 4.4 in 5.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nosečnost

Zdravljenja z blokatorji receptorjev za angiotenzin II se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čimprej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Jetrna okvara

Zdravila Actelsar HCT ne smemo dajati bolnikom s holestazo, z obolenji z zaporo žolčevoda ali močno zmanjšanim jetrnim delovanjem (glejte poglavje 4.3), ker se telmisartan v glavnem izloča v žolč. Pri njih lahko pričakujemo zmanjšan jetrni očistek telmisartana.

Zdravilo Actelsar HCT moramo previdno dajati tudi bolnikom z motnjami jetrnega delovanja ali napredujočo jetrno boleznijo, ker lahko že manjše spremembe ravnovesja tekočin in elektrolitov povzročijo jetrno komo. Z zdravilom Actelsar HCT pri bolnikih z zmanjšanim jetrnim delovanjem ni izkušenj.

Ledvičnožilna hipertenzija

Pri bolnikih z obojestransko zožitvijo ledvične arterije ali arterije samo ene delujoče ledvice zdravljenje z zdravili, ki delujejo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, poveča nevarnost hude hipotenzije in zmanjšanja delovanja ledvic.

Ledvična okvara in ledvični presadek

Zdravila Actelsar HCT ne smemo dajati bolnikom z močno zmanjšanim delovanjem ledvic (kreatininskim očistkom < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.3). Z uporabo kombinacije telmisartan/hidroklorotiazid pri bolnikih z nedavno presajeno ledvico ni izkušenj. S kombinacijo telmisartan/hidroklorotiazid je malo izkušenj pri bolnikih z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem ledvic, zato so priporočljivi periodični kontrolni pregledi serumskih ravni kalija, kreatinina in sečne kisline. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic se lahko pojavi azotemija, ki je povezana z jemanjem tiazidnih diuretikov.

Telmisartan se ne odstrani iz krvi s hemofiltracijo, kot tudi ne z dializo.

Bolniki z zmanjšanim volumnom in/ali zmanjšano količino natrija

Pri bolnikih z zmanjšanim volumnom krvi in/ali zmanjšano količino natrija zaradi intenzivnega diuretičnega zdravljenja, uživanja hrane z omejeno količino soli ter driske ali bruhanja se zlasti po prvem odmerku lahko pojavi simptomatska hipotenzija. Tovrstna stanja, zlasti zmanjšan volumen in/ali zmanjšano količino natrija, je treba uravnati pred zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT.

Pri uporabi HKTZ so bili opaženi osamljeni primeri hiponatriemije, ki so jo spremljali nevrolški simptomi (navzea, progresivna dezorientiranost, apatija).

Dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Obstajajo dokazi, da sočasna uporaba zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ali aliskirena poveča tveganje za hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano delovanje ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic). Dvojna blokada sistema RAAS s hkratno uporabo zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ali aliskirena zato ni priporočljiva (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

Če je zdravljenje z dvojno blokado res nujno, sme potekati le pod nadzorom specialista in s pogostimi natančnimi kontrolami delovanja ledvic, elektrolitov in krvnega tlaka.

Pri bolnikih z diabetično nefropatijo se zaviralcev ACE in blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ne sme uporabljati sočasno.

Druga stanja, pri katerih prihaja do spodbujanja renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema

Če sta žilni tonus in ledvično delovanje pretežno odvisna od delovanja renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema (npr. pri bolnikih s hudim kongestivnim srčnim popuščanjem ali ledvično boleznijo, tudi zožitvijo ledvične arterije), povezujejo zdravljenje z zdravili, katera delujejo na ta sistem, z akutno hipotenzijo, s hiperazotemijo, oligurijo in, redko, z akutno ledvično odpovedjo

(glejte poglavje 4.8).

Primarni aldosteronizem

Na splošno se bolniki s primarnim aldosteronizmom ne odzivajo na antihipertenzive, ki delujejo z zaviranjem renin-angiotenzinskega sistema, zato zanje zdravljenja z zdravilom Actelsar HCT ne priporočamo.

Intestinalni angioedem

Pri bolnikih, ki so se zdravili z blokatorji receptorjev za angiotenzin II, so poročali o intestinalnem angioedemu (glejte poglavje 4.8). Ti bolniki so poročali o bolečinah v trebuhu, navzei, bruhanju in driski. Simptomi so izzveneli po prenehanju dajanja blokatorjev receptorjev za angiotenzin II. Če je diagnosticiran intestinalni angioedem, je treba zdravljenje s telmisartanom/hidroklorotiazidom prekiniti in uvesti ustrezno spremljanje, dokler simptomi v celoti ne izzvenijo.

Zožitev aorte in mitralne zaklopke, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija

Enako kot za uporabo drugih vazodilatatorjev velja posebna previdnost pri dajanju zdravila Actelsar HCT bolnikom z zožitvijo aorte ali mitralne zaklopke ali obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo.

Učinki na presnovo in endokrini sistem

Zdravljenje s tiazidi lahko poslabša toleranco za glukozo, medtem ko se lahko pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z insulinom ali peroralnimi antidiabetiki in telmisartanom, pojavi hipoglikemija. Pri teh bolnikih je treba zato presoditi o potrebi po spremljanju krvnega sladkorja. Če za to obstaja indikacija, je včasih treba prilagoditi odmerek insulina ali peroralnega antidiabetika. Med zdravljenjem s tiazidi se lahko razvijejo klinični znaki latentnega diabetesa mellitusa.

Z zdravljenjem s tiazidnimi diuretiki povezujejo povečanje ravni holesterola in trigliceridov, vendar za odmere po 12,5 mg, ki ga vsebuje zdravilo Actelsar HCT, poročajo le o minimalnih ali nikakršnih tovrstnih učinkih. Pri nekaterih bolnikih lahko jemanje tiazidov povzroči hiperurikemijo ali napad protina.

Motnje elektrolitskega ravnovesja

Enako kot pri vseh bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki, so potrebni periodični kontrolni pregledi ravni elektrolitov v serumu.

Tiazidi, tudi hidroklorotiazid, lahko povzročijo motnje ravnovesja tekočin ali elektrolitov (tudi hipokaliemijo, hiponatriemijo in hipokloremično alkalozo). Opozorilni znaki, ki kažejo na motnje ravnovesja tekočin ali elektrolitov, so suha usta, žeja, astenija, brezvoljnost, dremavica, nemir, mišična bolečina ali krči, mišična utrujenost, hipotenzija, oligurija, tahikardija in prebavne motnje, npr. slabost ali bruhanje (glejte poglavje 4.8).

- Hipokaliemija

Sočasno jemanje telmisartana in tiazidnih diuretikov zmanjšuje možnost razvoja hipokaliemije, ki jo povzročajo tiazidni diuretiki. Možnost, da se bo hipokaliemija pojavila, je večja pri bolnikih z jetno cirozo, s povečano diurezo ali pri bolnikih, ki peroralno ne dobivajo ustreznih odmerkov elektrolitov, in pri sočasnem zdravljenju s kortikosteroidi ali adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) (glejte poglavje 4.5).

- Hiperkaliemija

Zaradi antagonističnega delovanja telmisartana v zdravilu Actelsar HCT na receptorje za angiotenzin II (AT₁) je možna tudi hiperkaliemija. Za zdravilo Actelsar HCT ne poročajo o

klinično pomembni hiperkaliemiji. Dejavniki tveganja za njen razvoj so zmanjšano ledvično delovanje ali srčno popuščanje ali obe obolenji in diabetes mellitus. Če se bolniki zdravijo z zdravilom Actelsar HCT, moramo biti previdni pri sočasnem dajanju diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij (glejte poglavje 4.5).

- Hipokloremična alkaloz

Pomanjkanje klorida je običajno blago in ga ni potrebno zdraviti.

- Hiperkalcemija

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje kalcija s sečem in občasno blago povečajo njegovo raven v serumu, kadar ni znanih motenj njegove presnove. Izrazita hiperkalcemija je lahko znak prikrita hiperparatiroidizma. Pred preiskavo delovanja obščitnice je treba tiazide ukiniti.

- Hipomagneziemija

Pokazalo se je, da tiazidi povečajo izločanje magnezija s sečem, kar lahko povzroči hipomagneziemijo (glejte poglavje 4.5).

Etnične razlike

Kaže, da telmisartan, tako kot drugi blokatorji receptorjev za angiotenzin II, manj učinkovito znižuje krvni tlak pri črni kot pri drugih rasah, kar je verjetno posledica večje razširjenosti stanj z manjšo količino renina pri osebah črne rase, ki imajo hipertenzijo.

Ishemična bolezen srca

Enako kot pri vseh antihipertenzivih lahko preveliko znižanje krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično kardiopatijo ali ishemično srčnožilno boleznijo povzroči miokardni infarkt ali možgansko kap.

Splošno

Preobčutljivostne reakcije na hidroklorotiazid se lahko pojavijo pri bolnikih z anamnezo alergije ali bronhialne astme in pri bolnikih brez te anamneze. Preobčutljivostne reakcije so verjetnejše pri bolnikih, ki imajo omenjena obolenja v anamnezi.

Pri uporabi tiazidnih diuretikov vključno z hidroklorotiazidom poročajo o poslabšanju ali aktiviranju sistemskega eritematoznega lupusa.

Za tiazidne diuretike so poročali o primerih fotosenzibilnih reakcij (glejte poglavje 4.8). Če se med zdravljenjem pojavi fotosenzibilna reakcija, ga je priporočljivo prekiniti. Če je treba diuretik ponovno uvesti, je priporočljivo izpostavljene dele telesa zaščititi pred soncem ali umetnimi ultravijoličnimi žarki.

Odstop žilnice, akutna miopija in glavkom zaprtega zakotja

Sulfonamid hidroklorotiazid lahko povzroči idiosinkratično reakcijo, ki ima za posledico odstop žilnice z okvaro vidnega polja, akutno prehodno miopijo in akutni glavkom zaprtega zakotja.

Simptoma sta akutno poslabšanje ostrine vida ali očesna bolečina, ki se značilno pojavita v nekaj urah do nekaj tednih po začetku jemanja telmisartana/hidroklorotiazida. Nezdravljeni akutni glavkom zaprtega zakotja lahko povzroči trajno izgubo vida. Primarno zdravljenje je, čim hitrejša prekinitev uporabe hidroklorotiazida. Če se očesni tlak ne uravna, je lahko potrebno takojšnje zdravljenje z zdravili ali operativno zdravljenje. Med dejavniki tveganja za pojav akutnega glavkoma zaprtega zakotja so lahko alergije na sulfonamide ali penicilin v anamnezi.

Nemelanomski kožni rak

Dve epidemiološki študiji, izvedeni na podlagi podatkov registra raka za Dansko, sta pokazali, da zaradi izpostavljenosti povečanemu kumulativnemu odmerku hidroklorotiazida obstaja povečano tveganje za razvoj nemelanomskega kožnega raka (bazalnoceličnega karcinoma in ploščatoceličnega karcinoma) (glejte poglavje 4.8). Učinki hidroklorotiazida, ki povzročajo občutljivost na svetlobo, bi lahko delovali kot potencialni mehanizem za nemelanomski kožni rak. Bolniki, ki se zdravijo s hidroklorotiazidom, morajo biti obveščeni o tveganju za razvoj nemelanomskega kožnega raka, in treba jim je svetovati, naj si redno pregledujejo kožo in naj takoj obvestijo zdravnika, če najdejo kakršne koli na novo nastale sumljive kožne spremembe. Možna preventivna ukrepa za zmanjševanje tveganja za nastanek kožnega raka, ki naj se svetujeta bolnikom, sta zmanjšanje izpostavljenosti sončni svetlobi in UV-žarkom ter uporaba ustrezne zaščite v primeru izpostavljenosti. Sumljive kožne spremembe je treba čim prej pregledati, po možnosti naj se opravi tudi histološki pregled biopsij. Poleg tega bi bilo morda treba ponovno premisliti o uporabi hidroklorotiazida pri bolnikih, ki so že preboleli nemelanomskega kožnega raka (glejte tudi poglavje 4.8).

Akutna toksičnost za dihala

Po uporabi hidroklorotiazida so poročali o zelo redkih hudih primerih akutne respiratorne toksičnosti, vključno s sindromom akutne dihalne stiske (ARDS – acute respiratory distress syndrome). Pljučni edem se običajno razvije v nekaj minutah do urah po zaužitju hidroklorotiazida. Simptomi ob nastopu bolezni vključujejo dispnejo, povišano telesno temperaturo, pljučno poslabšanje in hipotenzijo. Če obstaja sum na ARDS, je treba zdravilo Actelsar HCT ukiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Hidroklorotiazid se ne sme dajati bolnikom, pri katerih se je po zaužitju hidroklorotiazida že pojavil sindrom akutne dihalne stiske.

Pomožna(e) snov(i)

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Litij

Za sočasno jemanje litija in zaviralcev angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) poročajo o reverzibilnem povečanju serumskih koncentracij litija in njegove toksičnosti. O redkih tovrstnih primerih poročajo tudi za blokatorje receptorjev za angiotenzin II (vključno z zdravilom Actelsar HCT). Sočasno dajanje litija in zdravila Actelsar HCT ne priporočamo (glejte poglavje 4.4). Če je kombinirano zdravljenje nujno potrebno, je priporočljivo pazljivo spremljanje serumske ravni litija.

Zdravila, ki povzročajo izgubo kalija in hipokaliemijo (npr. drugi kaliuretični diuretiki, laksativi, kortikosteroidi, ACTH, amfotericin, karbenoksolon, natrijev benzilpenicilat, salicilna kislina in derivati).

Če moramo našeta zdravila predpisati hkrati s kombinacijo hidroklorotiazida in telmisartana, priporočamo spremljanje ravni kalija v plazmi. Ta zdravila lahko povečajo učinek hidroklorotiazida na serumski kalij (glejte poglavje 4.4).

Jodirana kontrastna sredstva

V primeru dehidracije, ki jo povzročijo diuretiki, obstaja povečano tveganje za akutno funkcionalno odpoved ledvic, zlasti pri uporabi visokih odmerkov jodiranih kontrastnih sredstev. Pred dajanjem jodiranega sredstva je potrebna rehidracija.

Zdravila, ki lahko povečajo raven kalija ali povzročijo hiperkaliemijo (npr. zaviralci ACE; diuretiki,

ki varčujejo s kalijem; dodatki kalija; nadomestki soli, ki vsebujejo kalij; ciklosporin ali druga zdravila, kot je natrijev heparinat).

Če moramo našeta zdravila predpisati hkrati s kombinacijo hidriklorotiazida in telmisartana, priporočamo spremljanje ravni kalija v plazmi. Izkušnje z drugimi zdravili, ki zavirajo delovanje renin-angiotenzinskega sistema, kažejo, da lahko sočasno dajanje teh zdravil poveča raven kalija v serumu, in jih zato ne priporočamo (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, na delovanje katerih vplivajo motnje serumskega kalija

Priporočamo periodično spremljanje ravni kalija v serumu in EKG, kadar dajemo zdravilo Actelsar HCT hkrati z zdravili, na delovanje katerih vplivajo motnje serumskega kalija (npr. z glikozidi digitalisa ali antiaritmiki). Enako velja za jemanje z naslednjimi zdravili, ki lahko povzročijo torsades de pointes (med njimi tudi z nekaterimi antiaritmiki), ker je hipokaliemija predisponirajoči dejavnik za pojav torsades de pointes:

- antiaritmiki skupine Ia (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- nekateri antipsihotiki: (npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluorperazin, ciamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimoziid, haloperidol, droperidol)
- drugo (npr. bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, terfenadin, vinkamin i.v.)

Glikozidi digitalisa

Hipokaliemija ali hipomagneziemija, ki jo povzročajo tiazidi, poveča možnost nastanka aritmije, inducirane z digitalisom (glejte poglavje 4.4).

Digoksin

Če je bil telmisartan uporabljen sočasno z digoksinom, so opažali mediano povečanje največje koncentracije digoksina (49 %) in njegove najmanjše koncentracije (20 %). Ob uvedbi telmisartana, prilagoditvi njegovega odmerka ali prenehanju njegove uporabe je treba kontrolirati koncentracijo digoksina, da bi jo ohranili v terapevtskem območju.

Drugi antihipertenzivi

Telmisartan lahko poveča hipotenzivni učinek drugih antihipertenzivov.

Podatki kliničnih preskušanj so pokazali, da je dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s hkratno uporabo zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ali aliskirena povezana z večjo pogostnostjo neželenih učinkov, npr. hipotenzije, hiperkaliemije in zmanjšane delovanja ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic) kot uporaba enega samega zdravila, ki deluje na RAAS (glejte poglavja 4.3, 4.4. in 5.1).

Antidiabetiki (peroralni antidiabetiki in insulin)

Včasih je treba prilagoditi odmerek antidiabetika (glejte poglavje 4.4).

Metformin

Moramo ga dajati previdno zaradi nevarnosti laktacidoze, ki jo povzroči funkcionalna motnja ledvičnega delovanja, povezana s hidroklorotiazidom.

Holestiramin in holestipolove smole

V prisotnosti anionskih izmenjalnih smol je motena absorpcija hidroklorotiazida.

Nesteroidna protivnetna zdravila

Nesteroidna protivnetna zdravila (acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki učinkujejo protivnetno, zaviralci ciklooksigenaze 2 in neselektivna nesteroidna protivnetna zdravila) lahko zmanjšajo diuretične, natriuretične in antihipertenzivne učinke tiazidnih diuretikov ter antihipertenzivne učinke blokatorjev receptorjev za angiotenzin II.

Pri nekaterih bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem (na primer pri dehidriranih ali starejših z zmanjšanim ledvičnim delovanjem) lahko sočasno dajanje blokatorjev receptorjev za angiotenzin II in zdravil, ki zavirajo ciklooksigenazo, povzroči nadaljnje poslabšanje ledvičnega delovanja, tudi akutno ledvično odpoved, ki je običajno reverzibilna. Zato je treba kombinacijo previdno dajati zlasti starejšim bolnikom. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani na začetku sočasnega zdravljenja in v rednih razmikih med njim pa je treba presoditi tudi o spremljanju ledvičnega delovanja.

V eni študiji sta se med sočasnim dajanjem telmisartana in ramiprila do 2,5-krat povečala AUC_{0-24} in C_{max} ramiprila in ramiprilata. Klinični pomen tega pojava ni znan.

Simpatikomimetiki (npr. noradrenalin)

Njihov učinek se lahko zmanjša.

Nedepolarizirajoči mišični relaksanti s perifernim delovanjem (npr. tubokurarin)

Hidroklorotiazid lahko poveča učinek nedepolarizirajočih relaksantov skeletnih mišic.

Zdravila za zdravljenje protina (npr. probenecid, sulfinpirazon in alopurinol)

Včasih je treba prilagoditi odmerek urikozurikov, ker lahko hidroklorotiazid poveča raven sečne kisline v serumu. Včasih je treba povečati odmerek probenecida ali sulfinpirazona. Sočasno dajanje tiazida lahko poveča pogostnost preobčutljivostnih reakcij na alopurinol.

Kalcijeve soli

Tiazidni diuretiki lahko zaradi manjšega izločanja povečajo raven kalcija v serumu. Če so kalcijevi nadomestki ali zdravila, ki varčujejo s kalcijem (npr. zdravljenje z vitaminom D), nujno potrebni, je treba spremljati serumsko raven kalcija in njegov odmerek ustrezno prilagoditi.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in diazoksid

Tiazidi lahko povečajo hiperglikemični učinek antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in diazoksida.

Antiholinergiki (npr. atropin, biperiden) lahko povečajo biološko uporabnost tiazidnih diuretikov, ker zmanjšajo motiliteto prebavil in upočasnijo praznjenje želodca.

Amantadin

Tiazidi lahko povečajo nevarnost neželenih učinkov amantadina.

Citotoksična zdravila (npr. ciklofosamid, metotreksat)

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje citotoksičnih zdravil skozi ledvica in povečajo njihove mielosupresivne učinke.

Zdravili, ki lahko zaradi svojih farmakoloških lastnosti povečata hipotenzivne učinke vseh antihipertenzivov, tudi telmisartana, sta baklofen in amifostin. Poleg tega alkohol, barbiturati, narkotiki ali antidepresivi poslabšajo ortostatsko hipotenzijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba blokatorjev receptorjev za angiotenzin II v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba blokatorjev receptorjev za angiotenzin II je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3. in 4.4).

Ni zadostnih podatkov o uporabi zdravila Actelsar HCT pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanega tveganja ni možno izključiti. Čeprav ni na voljo kontroliranih epidemioloških podatkov glede tveganja pri uporabi blokatorjev receptorjev za angiotenzin II, lahko podobno tveganje obstaja tudi za to skupino zdravil. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost blokatorjem receptorjev za angiotenzin II v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramniji, zapozneta zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (ledvična odpoved, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3). V primeru izpostavljenosti blokatorjem receptorjev za angiotenzin II od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic.

Otroke, katerih matere so prejemale blokatorje receptorjev za angiotenzin II, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Izkušnje z jemanjem hidroklorotiazida med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju, so omejene. Študije na živalih so nezadostne. Hidroklorotiazid prehaja skozi posteljico. Na osnovi farmakološkega mehanizma delovanja hidroklorotiazida lahko njegova uporaba v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti ogroža fetoplacentno perfuzijo in lahko pri plodu ali novorojenčku povzroči zlatenico, motnje elektrolitskega ravnovesja in trombocitopenijo. Hidroklorotiazida ne smemo uporabljati za zdravljenje gestacijskega edema, gestacijske hipertenzije ali preeklampsije zaradi možnosti zmanjšanja plazemskega volumna in pojava placentne hipoperfuzije, če ni ugodnega vpliva na potek bolezni. Hidroklorotiazida ne smemo uporabljati za zdravljenje esencialne hipertenzije pri nosečnicah, razen v redkih primerih, kadar ni možno drugo zdravljenje.

Dojenje

Ker o uporabi telmisartana med dojenjem ni podatkov, uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva. Med dojenjem, še zlasti med dojenjem novorojenčkov ali prezgodaj rojenih dojenčkov, je treba dajati prednost alternativnim zdravilom, katerih varnostne lastnosti so bolj raziskane.

Majhna količina hidroklorotiazida se izloča v materino mleko. Veliki odmerki tiazidov povzročajo pospešeno diurezo in lahko zavrejo nastajanje mleka. Uporabe zdravila Actelsar HCT med dojenjem ne priporočajo. Če doječe matere zdravilo Actelsar HCT uporabljajo med dojenjem, morajo biti njegovi odmerki karseda majhni.

Plodnost

Študij o plodnosti pri ljudeh, zdravljenih s fiksno kombinacijo ali s posameznimi sestavinami, niso izvedli.

V predkliničnih študijah niso zasledili učinkov telmisartana in hidroklorotiazida na plodnost moških in žensk.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Actelsar HCT lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Antihipertenzivno zdravljenje, na primer z zdravilom Actelsar HCT, lahko včasih povzroči omotico, sinkopo ali vrtoglavico.

Če se ti neželeni dogodki pojavijo pri bolnikih, se morajo izogibati potencialno nevarnim opravilom, kot je vožnja ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostnejši neželeni učinek je bila omotica. Redko se lahko pojavi resen angioedem ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$).

Poročila z randomiziranih, nadzorovanih kliničnih preskušanj kažejo, da je celokupna pogostnost neželenih učinkov zdravila Actelsar HCT primerljiva s pogostnostjo neželenih učinkov samega telmisartana. V kliničnih preskušanjih je sodelovalo 1471 bolnikov, ki so bili naključno razvrščeni v skupini, od katerih je ena prejela telmisartan in hidroklorotiazid (835), druga pa samo telmisartan (636). Vpliva velikosti odmerka na neželene učinke niso ugotavljali. Med neželenimi učinki in spolom, starostjo ali raso bolnikov ni bilo korelacije.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v vseh kliničnih preskušanjih in so se pojavljali pogosteje ($p \leq 0,05$) pri telmisartanu in hidroklorotiazidu kot pri placebo, so naštet po organskih sistemih. Čeprav jih v kliničnih preskušanjih niso zasledili, se med zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT lahko pojavijo neželeni učinki, za katere je znano, da spremljajo zdravljenje s posameznima sestavinama zdravila.

Neželeni učinki, o katerih so predhodno poročali za eno od posameznih sestavin, so lahko potencialni neželeni učinki zdravila Actelsar HCT, tudi če jih v kliničnih preskušanjih s tem zdravilom niso opazili.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti, za katero veljajo naslednji kriteriji: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pri vsaki pogostnostni skupini so neželeni učinki prikazani v padajočem vrstnem redu glede na njihovo resnost.

Preglednica 1: Tabelarični seznam neželenih učinkov (MedDRA) iz študij, nadzorovanih s placebom, in iz izkušenj v obdobju trženja

Organski sistemi v skladu s podatkovno bazo MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost		
		Actelsar HCT	telmisartan ^a	hidroklorotiazid
Infekcijske in parazitske bolezni	sepsa, tudi z usodnim izidom		redki ²	
	bronhitis	redki		
	faringitis	redki		
	sinuzitis	redki		
	okužba zgornjih dihal		občasni	
	okužba sečil		občasni	
	cistitis		občasni	
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	nemelanomski kožni rak (bazalnocelični karcinom in ploščatocelični karcinom)			neznana pogostnost ²
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija		občasni	
	eozinofilija		redki	
	trombocitopenija		redki	redki
	trombocitopenična purpura			redki
	aplastična anemija			neznana pogostnost
	hemolitična anemija			zelo redki
	odpoved kostnega mozga			zelo redki
	levkopenija			zelo redki
	agranulocitoza			zelo redki
Bolezni imunskega sistema	anafilaktična reakcija		redki	
	preobčutljivost		redki	zelo redki
Presnovne in prehranske motnje	hipokaliemija	občasni		zelo pogosti
	hiperurikemija	redki		pogosti
	hiponatriemija	redki	redki	pogosti
	hiperkaliemija		občasni	
	hipoglikemija (pri bolnikih s sladkorno boleznijo)		redki	
	hipomagneziemija			pogosti
	hiperkalcemija			redki
	hipokloremična alkaloza			zelo redki
	zmanjšan apetit			pogosti

	hiperlipidemija			zelo pogosti
	hiperglikemija			redki
	neurejenost sladkorne bolezni			redki
Psihiatrične motnje	anksioznost	občasni	redki	
	depresija	redki	občasni	redki
	nespečnost	redki	občasni	
	motnje spanja	redki		redki
Bolezni živčevja	omotica	pogosti		redki
	sinkopa	občasni	občasni	
	parestezija	občasni		redki
	somnolenca		redki	
	glavobol			redki
Očesne bolezni	okvara vida	redki	redki	redki
	meglen vid	redki		
	akutni glavkom zaprtega zakotja			neznana pogostnost
	odstop žilnice			neznana pogostnost
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica	občasni	občasni	
Srčne bolezni	tahikardija	občasni	redki	
	aritmije	občasni		redki
	bradikardija		občasni	
Žilne bolezni	hipotenzija	občasni	občasni	
	ortostatska hipotenzija	občasni	občasni	pogosti
	nekrotizirajoči vaskulitis			zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	občasni	občasni	
	dihalna stiska	redki		zelo redki
	pnevmonitis	redki		zelo redki
	pljučni edem	redki		zelo redki
	kašelj		občasni	
	intersticijska bolezen pljuč		zelo redki ^{1,2}	
	akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS) (glejte poglavje 4.4)			zelo redki
Bolezni prebavil	driska	občasni	občasni	pogosti
	suha usta	občasni	redki	
	napenjanje	občasni	občasni	
	abdominalna bolečina	redki	občasni	
	zaprtje	redki		redki
	dispepsija	redki	občasni	
	bruhanje	redki	občasni	pogosti

	gastritis	redki		
	nelagodje v trebuhu		redki	redki
	navzea			pogosti
	pankreatitis			zelo redki
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	motnje v delovanju jeter/jetrna bolezen	redki ²	redki ²	
	zlatenica			redki
	holestaza			redki
Bolezni kože in podkožja	angioedem (lahko povzroči tudi smrt)	redki	redki	
	eritem	redki	redki	
	pruritus	redki	občasni	
	izpuščaj	redki	občasni	pogosti
	hiperhidroza	redki	občasni	
	urtikarija	redki	redki	pogosti
	ekcem		redki	
	medikamentni izpuščaj		redki	
	toksični kožni izpuščaj		redki	
	lupusu podoben sindrom			zelo redki
	fotosenzibilna reakcija			redki
	toksična epidermalna nekroliza			zelo redki
	multiformni eritem			neznana pogostnost
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu	občasni	občasni	
	mišični spazem (krči v nogah)	občasni	občasni	neznana pogostnost
	mialgija	občasni	občasni	
	artralgija	redki	redki	
	bolečine v okončini (bolečine v nogi)	redki	redki	
	bolečina v kitah (simptomi, podobni kot pri tendonitisu)		redki	
	sistemski eritematozni lupus	redki ¹		zelo redki
Bolezni sečil	ledvična okvara		občasni	neznana pogostnost
	akutna ledvična odpoved		občasni	občasni
	glukozurija			redki
Motnje reprodukcije in dojk	erektilna disfunkcija	občasni		pogosti
Splošne težave in spremembe	bolečina v prsnem košu	občasni	občasni	

na mestu aplikacije	gripi podobna bolezen	redki	redki	
	bolečina	redki		
	astenija (šibkost)		občasni	neznana pogostnost
	pireksija			neznana pogostnost
Preiskave	zvišana raven sečne kisline v krvi	občasni	redki	
	zvišana raven kreatinina v krvi	redki	občasni	
	zvišana raven kreatin-fosfokinaze v krvi	redki	redki	
	zvišana raven jetrnih encimov	redki	redki	
	znižan hemoglobin		redki	

¹ Na podlagi izkušenj v obdobju trženja zdravila.

² Za podrobnejši opis glejte spodnja podpoglavja.

^a Pojavnost neželenih učinkov je bila enako pogosta pri bolnikih, ki so prejeli placebo, in pri tistih, ki so prejeli telmisartan. Skupna pogostnost neželenih učinkov, o katerih so poročali za telmisartan (41,4 %), je bila večinoma primerljiva s podatki za placebo (43,9 %) v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom. Zgoraj naštetih neželenih učinkov so zbrani iz vseh kliničnih preskušanj pri bolnikih, ki so se s telmisartanom zdravili zaradi hipertenzije, ali pri bolnikih, starih 50 let ali več, z velikim tveganjem za srčno-žilne dogodke.

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenormalno jetrno delovanje ali jetrna bolezen

O večini primerov nenormalnega jetrnega delovanja ali jetrne bolezni so v obdobju po začetku trženja telmisartana poročali pri japonskih bolnikih, pri katerih tudi sicer obstaja večja verjetnost teh neželenih reakcij.

Sepsa

V primerjavi s placebom se je v preskušanju PROFESS med zdravljenjem s telmisartanom povečala pojavnost sepse. Dogodek je lahko naključen ali povezan s še neznanim mehanizmom (glejte poglavje 5.1).

Intersticijska pljučna bolezen

V obdobju po začetku trženja zdravila so poročali o primerih intersticijske pljučne bolezni, ki so bili časovno povezani z jemanjem telmisartana. Vzročna povezanost ni dokazana.

Nemelanomski kožni rak

Na podlagi obstoječih podatkov epidemioloških študij so ugotovili, da obstaja razmerje med kumulativnim odmerkom hidroklorotiazida in nemelanomskim kožnim rakom (glejte tudi poglavji 4.4 in 5.1).

Po uporabi blokatorjev receptorjev za angiotenzin II so poročali o primerih intestinalnega angioedema (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju telmisartana pri ljudeh je malo podatkov. Telmisartan se s hemodializo ne odstrani. Koliko hidroklorotiazida se odstrani s hemodializo, ni raziskano.

Simptomi

Najizrazitejša učinka po prevelikem odmerku telmisartana sta hipotenzija in tahikardija; poročila navajajo še bradikardijo, vrtoglavico, bruhanje, povečanje ravni kreatinina v serumu in akutno ledvično odpoved. Prevelik odmerek hidroklorotiazida povzroči izgubo elektrolitov (hipokaliemija, hipokloremija) in hipovolemijo zaradi prevelike diureze. Najpogostejša znaka in simptoma prevelikega odmerka sta navzea in zaspanost. Hipokaliemija lahko povzroči mišične krče in/ali izrazitejšo aritmijo pri sočasnem jemanju digitalisovih glikozidov ali nekaterih antiaritmikov.

Zdravljenje

Telmisartan se ne odstrani s hemofiltracijo, kot tudi ne z dializo. Bolnika je treba skrbno spremljati, zdravimo pa simptomatsko in podporno. Ukrepamo glede na čas, ki je pretekel od zaužitja prevelikega odmerka in resnost simptomov. Priporočena ukrepa sta povzročitev bruhanja ali izpiranje želodca ali oba. Aktivno oglje je lahko koristno pri zdravljenju po prevelikem odmerku. Potrebna je pogosta kontrola serumskih elektrolitov in kreatinina. Če se pojavi hipotenzija, bolnika namestimo v ležec položaj in mu takoj začnemo nadomeščati sol in volumen.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: blokatorji receptorjev za angiotenzin II (ARBs) in diuretiki, oznaka ATC: C09DA07

Zdravilo Actelsar HCT je kombinacija blokatorja receptorjev za angiotenzin II telmisartana in tiazidnega diuretika hidroklorotiazida. Kombinacija obeh sestavin ima aditiven antihipertenzivni učinek, zato učinkoviteje znižuje krvni tlak kot posamični sestavini. Zdravilo Actelsar HCT v enem odmerku na dan učinkovito in enakomerno znižuje krvni tlak v celotnem razponu odmerjanja.

Mehanizem delovanja

Telmisartan je peroralno učinkovit blokator receptorjev za angiotenzin II, podtipa 1 (AT₁), s specifičnim delovanjem. Z veliko afiniteto spodriva angiotenzin II z njegovega vezivnega mesta na podtipu receptorja A T₁, ki je odgovoren za znane učinke angiotenzina II. Na receptorju A T₁ nima nikakršnega delnega agonističnega učinka. Nanj se veže selektivno. Vezava je dolgotrajna.

Telmisartan nima afinitete za druge receptorje, niti za A T₂ niti za druge manj raziskane receptorje AT. Funkcija teh receptorjev ni znana, kakor tudi ne posledice njihovega prevelikega spodbujanja z angiotenzinom II, katerega raven telmisartan poveča. Telmisartan zmanjša količino aldosterona v plazmi. Pri človeku ne zavira renina v plazmi niti ne blokira ionskih kanalov. Ne zavira angiotenzinske konvertaze (kininaze II) – encima, ki tudi razgrajuje bradikinin, zato predvidoma ne poveča neželenih učinkov, katere povzroča bradikinin.

Pri zdravih prostovoljcih odmerek telmisartana po 80 mg skoraj povsem zavre povečanje krvnega tlaka, ki ga povzroča angiotenzin II. Zaviralni učinek traja 24 ur, izmerimo pa ga lahko še do 48 ur po vnosu zdravila.

Hidroklorotiazid je tiazidni diuretik. Mehanizem antihipertenzivnega delovanja tiazidnih diuretikov še ni povsem jasen. Tiazidi vplivajo na mehanizme ponovne absorpcije elektrolitov v ledvičnih tubulih in tako neposredno in v približno enakih količinah povečujejo izločanje natrija in klorida. Diuretični učinek hidroklorotiazida zmanjša volumen plazme, poveča aktivnost renina v plazmi in izločanje aldosterona, zaradi česar se poveča izguba kalija in hidrogenkarbonata s sečem ter zmanjša količina kalija v serumu. Sočasno dajanje telmisartana deluje reverzibilno na izgubo kalija,

do katere prihaja pri teh diuretikih, domnevno zaradi blokade renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema. Hidroklorotiazid sproži diurezo v 2 urah, največji učinek doseže približno po 4 urah, njegovo delovanje pa traja približno 6 do 12 ur.

Farmakodinamični učinki

Zdravljenje esencialne hipertenzije

Po prvem odmerku telmisartana postane antihipertenzivni učinek postopno zaznaven v 3 urah. Največje znižanje krvnega tlaka, ki ga telmisartan običajno doseže 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, se med dolgotrajnim zdravljenjem ne spreminja. Antihipertenzivni učinek ostaja enakomeren 24 ur po zaužitju zdravila, tudi zadnje 4 ure pred naslednjim odmerkom, kar so pokazala ambulantna merjenja krvnega tlaka. Enakomerno trajanje učinka so potrdile meritve pri največjem učinku in tik pred naslednjim odmerkom (v s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih je bil količnik med pojetjem učinka in največjim učinkom vedno nad 80 %).

Telmisartan pri hipertenzivnih bolnikih znižuje sistolični in diastolični krvni tlak, ne da bi vplival na hitrost pulza. Antihipertenzivna učinkovitost telmisartana je primerljiva z učinkovitostjo zdravil iz drugih skupin antihipertenzivnih zdravil (primerljivost dokazujejo klinična preskušanja, v katerih so telmisartan primerjali z amlodipinom, atenololom, enalaprilom, hidroklorotiazidom in lizinoprilom).

Po nenadni ukinitvi zdravljenja s telmisartanom se krvni tlak v nekaj dneh postopno poveča na vrednosti pred zdravljenjem, ne da bi prišlo do povratne hipertenzije. Pogostnost suhega kašlja je bila med bolniki, ki so se zdravili s telmisartanom, pomembno manjša kot pri tistih, ki so jemali zaviralce angiotenzinske konvertaze, kar dokazujejo rezultati kliničnih preskušanj, v katerih so neposredno primerjali obe vrsti antihipertenzivov.

Klinična učinkovitost in varnost

Preprečevanje srčnožilnih bolezni

V preskušanju ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) so primerjali učinke telmisartana, ramiprila in kombinacije telmisartana in ramiprila na srčnožilne izide pri 25 620 bolnikih, starih 55 let ali starejših, ki so imeli v anamnezi koronarno arterijsko bolezen, možgansko kap, prehodni ishemični napad (TIA), periferno arterijsko bolezen ali sladkorno bolezen tipa 2 z dokazano okvaro tarčnih organov (npr. retinopatijo, hipertrofijo levega prekata, makro- ali mikroalbuminurijo), torej pri populaciji s povečanim tveganjem za srčnožilne dogodke.

Bolnike so naključno razvrstili v tri skupine, ki so prejemale telmisartan po 80 mg (n = 8542), ramipril po 10 mg (n = 8576) ali kombinacijo telmisartana po 80 mg in ramiprila po 10 mg (n = 8502). Srednje opazovalno obdobje je bilo 4,5 leta.

Telmisartan je podobno učinkovito kot ramipril zmanjšal primarni, sestavljeni opazovani dogodek, ki je zajemal srčnožilno smrt, neusodni miokardni infarkt, neusodno možgansko kap ali bolnišnično zdravljenje zaradi kongestivnega srčnega popuščanja. Podobno pojavnost primarnega opazovanega dogodka so ugotovili v obeh skupinah: s telmisartanom (16,7 %) in z ramiprilom (16,5 %). Pri zdravljenju s telmisartanom je bilo razmerje ogroženosti v primerjavi z ramiprilom 1,01 (97,5-odstotni IZ 0,93 do 1,10, p (enakovrednost) = 0,0019 pri mejni vrednosti 1,13). Stopnja umrljivosti zaradi vseh vzrokov je bila pri zdravljenju s telmisartanom 11,6 %, z ramiprilom pa 11,8 %.

Telmisartan je učinkoval podobno kot ramipril na vnaprej opredeljeni sekundarni opazovani dogodek, ki je zajemal srčnožilno smrt, neusodni miokardni infarkt in neusodno možgansko kap [0,99 (97,5-odstotni IZ 0,90 do 1,08), p (enakovrednost) = 0,0004], in je bil primarni opazovani dogodek v referenčni raziskavi HOPE (The Heart Outcome Prevention Evaluation Study), v kateri so ramipril primerjali s placebom.

V preskušanju TRANSCEND so bolnike, ki ne prenašajo zaviralcev ACE, na podlagi vključitvenih meril, ki so bila podobna kot v raziskavi ONTARGET, naključno razvrstili v dve skupini: s telmisartanom po 80 mg (n = 2954) ali placebom (n = 2972), ki so ju jemali dodatno ob standardni zdravstveni oskrbi. Srednje trajanje sledenja je bilo 4 leta in 8 mesecev. Pri pojavnosti primarnega, sestavljenega opazovanega dogodka (kot so srčnožilna smrt, neusodni miokardni infarkt, neusodna možganska kap ali bolnišnično zdravljenje zaradi zastojnega srčnega popuščanja) med skupinama ni bilo statistično značilne razlike [15,7 % v skupini s telmisartanom in 17,0 % v skupini s placebom ob razmerju ogroženosti 0,92 (95-odstotni IZ 0,81 do 1,05, p=0,22)]. Podatki dokazujejo korist zdravljenja s telmisartanom v primerjavi s placebom na podlagi njegovega učinka na vnaprej opredeljen sekundarni, sestavljeni opazovani dogodek, ki je zajemal srčnožilno smrt, neusodni miokardni infarkt in neusodno možgansko kap [0,87 (95-odstotni IZ 0,76 do 1,00, p = 0,048)]. Za srčnožilno umrljivost koristnost tega zdravljenja ni bila dokazana (razmerje ogroženosti 1,03, 95-odstotni IZ 0,85 do 1,24).

Uporabo zaviralca ACE v kombinaciji z blokatorjem receptorjev za angiotenzin II so raziskali v dveh velikih randomiziranih, kontroliranih preskušanjih: ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) in VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes).

Študijo ONTARGET so izvedli pri bolnikih, ki so imeli anamnezo kardiovaskularne ali cerebrovaskularne bolezni ali sladkorno bolezen tipa 2 z znaki okvare končnih organov. Za podrobnejše informacije glejte zgoraj pod naslovom "Preprečevanje srčnožilnih bolezni". Študija VA NEPHRON-D je zajela bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično nefropatijo. Ti študiji nista pokazali pomembne koristi glede ledvičnih in/ali kardiovaskularnih izidov ali umrljivosti, v primerjavi z monoterapijo pa so opažali večje tveganje za hiperkaliemijo, akutno odpoved ledvic in/ali hipotenzijo. Ti izsledki so pomembni tudi za druge zaviralce ACE in blokatorje receptorjev za angiotenzin II, ker so njihove farmakodinamične lastnosti podobne. Zato se pri bolnikih z diabetično nefropatijo zaviralcev ACE in blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ne sme uporabljati sočasno.

Študija ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je preučevala koristi dodatka aliskirena standardnemu zdravljenju z zaviralcem ACE ali blokatorjem receptorjev za angiotenzin II pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in kronično boleznijo ledvic, kardiovaskularno boleznijo ali obojim. Študija se je končala predčasno zaradi večjega tveganja za neželene izide. Kardiovaskularna smrt in možganska kap sta bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo. Tudi resni interesantni neželeni učinki (hiperkaliemija, hipotenzija in disfunkcija ledvic) so bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo.

Pri bolnikih, ki so jemali telmisartan, so manj pogosto poročali o kašlju in angioedemu kot pri zdravljenih z ramiprilom, medtem ko je bila hipotenzija med zdravljenjem s telmisartanom pogostejša.

Kombiniranje telmisartana in ramiprila ni pokazalo dodatne prednosti v primerjavi z jemanjem samo ramiprila ali samo telmisartana. Umrljivost bodisi zaradi srčnožilnih ali vseh vzrokov je bila pri zdravljenju s kombinacijo numerično večja. Poleg tega je bila v skupini, ki je jemala kombinacijo zdravil, značilno večja pojavnost hiperkaliemije, ledvične odpovedi, hipotenzije in sinkope. Iz tega sledi, da pri opisani populaciji uporaba kombinacije telmisartana in ramiprila ni priporočena.

V preskušanju PROfESS ("Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes") se je pri bolnikih, starih 50 let in starejših, ki so pred kratkim doživeli možgansko kap, med jemanjem telmisartana povečala pojavnost sepse, in sicer pri 0,70 % v primerjavi z 0,49 % pri zdravljenih s placebom [RR 1,43 (95-odstotni interval zaupanja 1,00 do 2,06)]. Pri bolnikih, ki so jemali telmisartan (0,33 %), se je v primerjavi s placebom (0,16 %) povečala pojavnost usodne sepse [RR 2,07 (95-odstotni interval zaupanja 1,14 do 3,76)]. Povečana pojavnost sepse med jemanjem telmisartana je lahko naključni dogodek ali pa je povezana s še neznanim mehanizmom.

Epidemiološke raziskave so pokazale, da dolgotrajno zdravljenje s hidroklorotiazidom zmanjša tveganje obolenosti in umrljivost zaradi srčnožilnih bolezni.

Učinki fiksne kombinacije telmisartana in hidroklorotiazida na umrljivost in obolenost zaradi srčnožilnih bolezni še niso raziskani.

Nemelanomski kožni rak:

Na podlagi obstoječih podatkov epidemioloških študij so ugotovili, da obstaja razmerje med kumulativnim odmerkom hidroklorotiazida in nemelanomskim kožnim rakom. Ena od študij je vključevala 71 533 bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom in 8629 bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom, ki so jih primerjali s kontrolnim vzorcem 1 430 833 bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom in 172 462 bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom. Veliki odmerki hidroklorotiazida (kumulativno $\geq 50\,000$ mg) so bili povezani s prilagojenim razmerjem obolevnosti (OR) 1,29 (95-odstotni IZ: 1,23-1,35) za bazalnocelični karcinom in 3,98 (95-odstotni IZ: 3,68-4,31) za ploščatocelični karcinom. Pokazalo se je jasno razmerje med kumulativnim odmerkom in odzivom nanj, tako pri bazalnoceličnem karcinomu kot pri ploščatoceličnem karcinomu. Druga študija je pokazala možno povezavo med rakom ustnice (ploščatoceličnim karcinomom) in izpostavljenostjo hidroklorotiazidu. S pomočjo strategije vzorčenja iz tveganih populacij so primerjali 633 primerov raka ustnice s kontrolno populacijo 63 067 bolnikov. Razmerje med kumulativnim odmerkom in odzivom so dokazali s tem, da se je prilagojeni OR z 2,1 (95-odstotni IZ: 1,7-2,6), zvišal na 3,9 (3,0-4,9) pri velikih odmerkih ($\sim 25\,000$ mg) in celo na 7,7 (5,7-10,5) pri največjih kumulativnih odmerkih ($\sim 100\,000$ mg) (glejte tudi poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Actelsar HCT za vse podskupine pediatrične populacije s hipertenzijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Kaže, da sočasno dajanje hidroklorotiazida in telmisartana pri zdravih osebah ne spremeni farmakokinetike ene ali druge učinkovine.

Absorpcija

Telmisartan: Telmisartan doseže po peroralnem dajanju največjo koncentracijo v 0,5 do 1,5 ure. Njegova absolutna biološka uporabnost je bila po dajanju odmerkov po 40 mg in 160 mg 42- oz. 58-odstotna. Hrana nekoliko zmanjša njegovo biološko uporabnost. Pri tem se območje pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa (AUC) zmanjša za približno 6 % pri tabletah po 40 mg in za približno 19 % pri odmerkih po 160 mg. Tri ure po dajanju so koncentracije v plazmi pri jemanju na tešče in s hrano podobne. Nekoliko zmanjšano območje pod krivuljo (AUC) predvidoma ne zmanjša terapevtske učinkovitosti.

Telmisartan se po ponovnem dajanju v plazmi pomembneje ne kopiči.

Hidroklorotiazid: Po peroralnem dajanju zdravila Actelsar HCT doseže hidroklorotiazid največjo koncentracijo v plazmi približno v 1,0 do 3,0 urah. Glede na skupno količino hidroklorotiazida, ki se izloči skozi ledvice, je njegova absolutna biološka uporabnost približno 60-odstotna.

Porazdelitev

Telmisartan se obsežno veže na plazemske beljakovine ($> 99,5\%$), predvsem albumin in kisli glikoprotein alfa-1. Povprečen navidezen volumen porazdelitve je približno 500 l, kar kaže na dodatno tkivno vezavo.

V plazmi se 64 % hidroklorotiazida veže na beljakovine. Njegov navidezen volumen porazdelitve je $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformacija

Telmisartan se presnavlja s konjugacijo v farmakološko neaktivni acilglukuronid. Glukuronid matične spojine je edini znani presnovek pri človeku. Po enkratnem odmerku s C^{14} označenega telmisartana odpade na glukuronid približno 11 % radioaktivnosti, izmerjene v plazmi. Izoencimi citokroma P450 pri presnavljanju telmisartana ne sodelujejo. Hidroklorotiazid se pri človeku ne presnavlja.

Izločanje

Telmisartan: Po intravenskem ali peroralnem dajanju s C^{14} označenega telmisartana se je večina odmerka (> 97 %) izločila z blatom po biliarni poti. V seču so izmerili le neznatno količino. Skupni očistek telmisartana iz plazme je po peroralnem dajanju > 1500 ml/min. Končna razpolovna doba izločanja je bila > 20 ur.

Hidroklorotiazid se skoraj v celoti izloči v obliki nespremenjene učinkovine s sečem. Približno 60 % peroralnega odmerka se izloči v 48 urah. Ledvični očistek je približno 250 do 300 ml/min. Končna razpolovna doba izločanja je 10 do 15 ur.

Linearnost/nelinearnost

Telmisartan: Farmakokinetika peroralno apliciranega telmisartana ni linearna v razponu odmerkov od 20 do 160 mg, koncentracije v plazmi (C_{max} in AUC) se pri naraščajočih odmerkih večajo več kot proporcionalno. Telmisartan se po ponovnem dajanju v plazmi pomembneje ne kopiči. Hidroklorotiazid kaže linearno farmakinetiko.

Druge posebne populacije

Starejši

Farmakokinetika telmisartana se med starejšimi in mlajšimi bolniki ne razlikuje.

Spol

Koncentracije telmisartana v plazmi so pri ženskah večinoma 2- do 3-krat večje kot pri moških. Vendar v kliničnih preskušanjih pri ženskah niso zasledili pomembno večjega odziva krvnega tlaka niti večje pogostnosti ortostatske hipotenzije. Odmerka ni treba prilagoditi. Tudi plazemske koncentracije hidroklorotiazida se pri ženskah nagibajo k nekoliko večjim vrednostim. Ta pojav ne velja za klinično pomembnega.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično insuficienco, ki se zdravijo z dializo, so opazili nižje plazemske koncentracije. Telmisartan se pri bolnikih z ledvično insuficienco obsežno veže na plazemske beljakovine in ga ni mogoče odstraniti z dializo. Razpolovna doba izločanja se pri bolnikih z ledvično okvaro ne spremeni. Pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem se hidroklorotiazid počasneje izloča. V preskušanju, ki so ga izvedli pri bolnikih s srednjo vrednostjo kreatininskega očistka 90 ml/min, je bila razpolovna doba izločanja hidroklorotiazida podaljšana. Pri bolnikih brez ledvične funkcije je razpolovna doba izločanja približno 34 ur.

Jetrna okvara

Farmakokinetične raziskave so pri bolnikih z jetrno okvaro odkrile skoraj 100-odstotno povečanje absolutne biološke uporabnosti. Razpolovna doba izločanja se pri bolnikih z jetrno okvaro ne spremeni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične raziskave o varnosti, v katerih so telmisartan in hidroklorotiazid sočasno dajali normotenzivnim podganam in psom, odmerki, ki so ustrezali tistim v kliničnem terapevtskem razponu, niso imeli učinkov, ki bi se razlikovali od onih, ki so znani za posamezni snovi. Kaže, da toksikološki izvidi v raziskavah na živalih za terapevtsko uporabo pri človeku niso pomembni.

Toksikološki izvidi, ki so znani tudi iz predkliničnih raziskav o zaviralcih angiotenzinske konvertaze in blokatorjih receptorjev za angiotenzin II, so bili: zmanjšanje parametrov rdečih krvničk (eritrocitov, hemoglobina, hematokrita); spremembe ledvične hemodinamike (povečana raven sečninskega dušika in kreatinina v krvi); povečana aktivnost renina v plazmi; hipertrofija oz. hiperplazija jukstaglomerulnih celic in poškodba želodčne sluznice. Poškodbe v želodcu so lahko preprečili ali ublažili s peroralnim dajanjem solne raztopine in s skupinsko nastanitvijo živali. Pri psih so zasledili razširitev ledvičnih tubulov in atrofijo. Menijo, da so naštetí pojavi posledica farmakološkega delovanja telmisartana. Vpliva telmisartana na plodnost pri moških ali ženskah niso opazili.

Jasnih dokazov o teratogenem učinku ni bilo, toda toksični odmerki telmisartana so vplivali na postnatalni razvoj mladičev in povzročili motnje, kot so manjša telesna masa in zapoznelo odpiranje oči.

Telmisartan v *in vitro* študijah pri podganah in miših ni imel mutagenih učinkov ali pomembnejšega klastogenega delovanja in ni deloval kancerogeno. Raziskave o hidroklorotiazidu so v nekaterih eksperimentalnih modelih nesporno potrdile genotoksični ali kancerogeni učinek. Podatki o možnih fetotoksičnih učinkih kombinacije telmisartana in hidroklorotiazida so v poglavju 4.6.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Magnezijev stearat (E470b)
Kalijev hidroksid
Meglumin
Povidon
Natrijev karboskimetilškrob (vrsta A)
Mikrokristalna celuloza
Manitol (E421)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete:
2 leti.

Al/PVC/PVDC pretisni omot:
1 leto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete:
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Al/PVC/PVDC pretisni omot:
Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Al/Al pretisni omot, Al/PVC/PVDC pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete z LDPE pokrovčkom in HDPE sušilcem z silicijevim polnilom.

Al/Al pretisni omot: 14, 28, 3056, 84, 90 in 98 tablet

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete

Al/PVC/PVDC pretisni omot: 28, 56, 84, 90 in 98 tablet

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete

Al/PVC/PVDC pretisni omot: 14, 28, 56, 84, 90 in 98 tablet

Vsebniki za tablete: 30, 90 in 250 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete

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

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete

EU/1/13/817/014
EU/1/13/817/015
EU/1/13/817/044
EU/1/13/817/016
EU/1/13/817/017
EU/1/13/817/018
EU/1/13/817/019
EU/1/13/817/020
EU/1/13/817/021

EU/1/13/817/022
EU/1/13/817/023
EU/1/13/817/024
EU/1/13/817/025
EU/1/13/817/026
EU/1/13/817/027
EU/1/13/817/028

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 13. marec 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 15. december 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 25 mg hidroklorotiazida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Bele ali skoraj bele, ovalne in bikonveksne tablete, velikosti 9,0 x 17,0 mm, z oznako "TH" na eni strani in "25" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije.

Zdravilo Actelsar HCT, fiksna kombinacija (80 mg telmisartana/25 mg hidroklorotiazida), je indicirano pri odraslih, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno uravnati z zdravilom Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida) ali za bolnike, ki jemljejo telmisartan in hidroklorotiazid posebej in imajo ustaljen krvni tlak.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Bolniki, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno uravnati s samim telmisartanom, jemljejo zdravilo Actelsar HCT. Pred prehodom na zdravljenje s fiksno kombinacijo je priporočljivo, da najprej individualno prilagodimo odmerka posameznih sestavin kombinacije. Kadar bolnikovo klinično stanje dopušča, se lahko odločimo za neposreden prehod z monoterapije na zdravljenje s fiksno kombinacijo.

- Zdravilo Actelsar HCT 80 mg/25 mg lahko dajemo enkrat na dan bolnikom, pri katerih krvnega tlaka ne moremo ustrezno nadzorovati z zdravilom Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg ali bolnikom, ki jemljejo telmisartan in hidroklorotiazid posebej in imajo ustaljen krvni tlak.

Zdravilo Actelsar HCT je na voljo tudi v jakostih 40 mg/12,5 mg in 80 mg/12,5 mg.

Posebne populacije:

Ledvična okvara

Izkušenj pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je malo, vendar ne kažejo neželenih učinkov na ledvice, zato prilagoditev odmerka ni potrebna. Priporočamo periodične kontrolne preglede delovanja ledvic (glejte poglavje 4.4). Zaradi hidroklorotiazida v zdravilu je fiksna kombinacija kontraindicirana pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.3).

Telmisartan se ne odstrani iz krvi s hemofiltracijo, kot tudi ne z dializo.

Jetrna okvara

Zdravilo Actelsar HCT je treba bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter odmerjati previdno. Odmerek telmisartana ne sme biti večji od 40 mg 1-krat na dan. Zdravilo Actelsar HCT je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3). Tiazide moramo previdno dajati bolnikom z zmanjšanim delovanjem jeter (glejte poglavje 4.4).

Starejši

Odmerka za starejše bolnike ni potrebno prilagajati.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Actelsar HCT pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih.

Način uporabe

Tablete zdravila Actelsar HCT se jemljejo peroralno enkrat na dan, in se pogoltnejo cele, s tekočino. Tablete zdravila Actelsar HCT se lahko jemljejo s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na druge sulfonamidne derivate (ker je hidroklorotiazid sulfonamidni derivat).
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).
- Holestaza in obolenja z zaporo žolčevoda.
- Huda jetrna okvara.
- Huda ledvična okvara (kreatininski očistek < 30 ml/min), anurija.
- Refraktarna hipokaliemija, hiperkalciemija.

Sočasna uporaba zdravila Actelsar HCT in zdravil, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali z okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavja 4.5 in 5.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nosečnost

Zdravljenja z blokatorji receptorjev za angiotenzin II se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čimprej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Jetrna okvara

Zdravila Actelsar HCT ne smemo dajati bolnikom s holestazo, z obolenji z zaporo žolčevoda ali močno zmanjšanim jetrnim delovanjem (glejte poglavje 4.3), ker se telmisartan v glavnem izloča v žolč. Pri njih lahko pričakujemo zmanjšan jetrni očistek telmisartana.

Zdravilo Actelsar HCT moramo previdno dajati tudi bolnikom z motnjami jetrnega delovanja ali napredujočo jetrno boleznijo, ker lahko že manjše spremembe ravnovesja tekočin in elektrolitov povzročijo jetrno komo. Z zdravilom Actelsar HCT pri bolnikih z zmanjšanim jetrnim delovanjem ni izkušenj.

Ledvičnožilna hipertenzija

Pri bolnikih z obojestransko zožitvijo ledvične arterije ali arterije samo ene delujoče ledvice zdravljenje z zdravili, ki delujejo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, poveča nevarnost hude hipotenzije in zmanjšanja ledvičnega delovanja.

Ledvična okvara in ledvični presadek

Zdravila Actelsar HCT ne smemo dajati bolnikom z močno zmanjšanim delovanjem ledvic (kreatininskim očistkom < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.3). Z uporabo kombinacije telmisartan/hidroklorotiazid pri bolnikih z nedavno presajeno ledvico ni izkušenj. S kombinacijo telmisartan/hidroklorotiazid je malo izkušenj pri bolnikih z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem ledvic, zato so priporočljivi periodični kontrolni pregledi serumskih ravni kalija, kreatinina in sečne kisline. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic se lahko pojavi azotemija, ki je povezana z jemanjem tiazidnih diuretikov.

Telmisartan se ne odstrani iz krvi s hemofiltracijo, kot tudi ne z dializo.

Bolniki z zmanjšanim volumnom in/ali zmanjšano količino natrija

Pri bolnikih z zmanjšanim volumnom krvi in/ali zmanjšano količino natrija zaradi intenzivnega diuretičnega zdravljenja, uživanja hrane z omejeno količino soli ter driske ali bruhanja se zlasti po prvem odmerku lahko pojavi simptomatska hipotenzija. Tovrstna stanja, zlasti zmanjšan volumen in/ali zmanjšano količino natrija, je treba uravnati pred zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT.

Pri uporabi HKTZ so bili opaženi osamljeni primeri hiponatriemije, ki so jo spremljali nevrolški simptomi (navzea, progresivna dezorientiranost, apatija).

Dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Obstajajo dokazi, da sočasna uporaba zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ali aliskirena poveča tveganje za hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano delovanje ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic). Dvojna blokada sistema RAAS s hkratno uporabo zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ali aliskirena zato ni priporočljiva (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

Če je zdravljenje z dvojno blokado res nujno, sme potekati le pod nadzorom specialista in s pogostimi natančnimi kontrolami delovanja ledvic, elektrolitov in krvnega tlaka.

Pri bolnikih z diabetično nefropatijo se zaviralcev ACE in blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ne sme uporabljati sočasno.

Druga stanja, pri katerih prihaja do spodbujanja renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema

Če sta žilni tonus in ledvično delovanje pretežno odvisna od delovanja renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema (npr. pri bolnikih s hudim kongestivnim srčnim popuščanjem ali ledvično boleznijo, tudi zožitvijo ledvične arterije), povezujejo zdravljenje z zdravili, katera delujejo na ta sistem, z akutno hipotenzijo, s hiperazotemijo, oligurijo in, redko, z akutno ledvično odpovedjo (glejte poglavje 4.8).

Primarni aldosteronizem

Na splošno se bolniki s primarnim aldosteronizmom ne odzivajo na antihipertenzive, ki delujejo z zaviranjem renin-angiotenzinskega sistema, zato zanje zdravljenja z zdravilom Actelsar HCT ne priporočamo.

Intestinalni angioedem

Pri bolnikih, ki so se zdravili z blokatorji receptorjev za angiotenzin II, so poročali o intestinalnem

angioedemu (glejte poglavje 4.8). Ti bolniki so poročali o bolečinah v trebuhu, navzei, bruhanju in driski. Simptomi so izzveneli po prenehanju dajanja blokatorjev receptorjev za angiotenzin II. Če je diagnosticiran intestinalni angioedem, je treba zdravljenje s telmisartanom/hidroklorotiazidom prekiniti in uvesti ustrezno spremljanje, dokler simptomi v celoti ne izzvenijo.

Zožitev aorte in mitralne zaklopke, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija

Enako kot za uporabo drugih vazodilatatorjev velja posebna previdnost pri dajanju zdravila Actelsar HCT bolnikom z zožitvijo aorte ali mitralne zaklopke ali obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo.

Učinki na presnovo in endokrini sistem

Zdravljenje s tiazidi lahko poslabša toleranco za glukozo, medtem ko se lahko pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z insulinom ali peroralnimi antidiabetiki in telmisartanom, pojavi hipoglikemija. Pri teh bolnikih je treba zato presoditi o potrebi po spremljanju krvnega sladkorja. Če za to obstaja indikacija, je včasih treba prilagoditi odmere insulina ali peroralnega antidiabetika. Med zdravljenjem s tiazidi se lahko razvijejo klinični znaki latentnega diabetesa mellitusa.

Z zdravljenjem s tiazidnimi diuretiki povezujejo povečanje ravni holesterola in trigliceridov, vendar za odmere po 12,5 mg, ki ga vsebuje zdravilo Actelsar HCT, poročajo le o minimalnih ali nikakršnih tovrstnih učinkih. Pri nekaterih bolnikih lahko jemanje tiazidov povzroči hiperurikemijo ali napad protina.

Motnje elektrolitskega ravnovesja

Enako kot pri vseh bolnikih, ki se zdravijo z diuretiki, so potrebni periodični kontrolni pregledi ravni elektrolitov v serumu.

Tiazidi, tudi hidroklorotiazid, lahko povzročijo motnje ravnovesja tekočin ali elektrolitov (tudi hipokaliemijo, hiponatriemijo in hipokloremično alkalozo). Opozorilni znaki, ki kažejo na motnje ravnovesja tekočin ali elektrolitov, so suha usta, žeja, astenija, brezvoljnost, dremavica, nemir, mišična bolečina ali krči, mišična utrujenost, hipotenzija, oligurija, tahikardija in prebavne motnje, npr. slabost ali bruhanje (glejte poglavje 4.8).

- Hipokaliemija

Sočasno jemanje telmisartana in tiazidnih diuretikov zmanjšuje možnost razvoja hipokaliemije, ki jo povzročajo tiazidni diuretiki. Možnost, da se bo hipokaliemija pojavila, je večja pri bolnikih z jetno cirozo, s povečano diurezo ali pri bolnikih, ki peroralno ne dobivajo ustreznih odmerkov elektrolitov, in pri sočasnem zdravljenju s kortikosteroidi ali adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) (glejte poglavje 4.5).

- Hiperkaliemija

Zaradi antagonističnega delovanja telmisartana v zdravilu Actelsar HCT na receptorje za angiotenzin II (AT₁) je možna tudi hiperkaliemija. Za zdravilo Actelsar HCT ne poročajo o klinično pomembni hiperkaliemiji. Dejavniki tveganja za njen razvoj so zmanjšano ledvično delovanje ali srčno popuščanje ali obe obolenji in diabetes mellitus. Če se bolniki zdravijo z zdravilom Actelsar HCT, moramo biti previdni pri sočasnem dajanju diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij (glejte poglavje 4.5).

- Hipokloremična alkaloz

Pomanjkanje klorida je običajno blago in ga ni potrebno zdraviti.

- Hiperkalcemija

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje kalcija s sečem in občasno blago povečajo njegovo raven v

serumu, kadar ni znanih motenj njegove presnove. Izrazita hiperkalcemija je lahko znak prikritega hiperparatiroidizma. Pred preiskavo delovanja obščitnice je treba tiazide ukiniti.

- Hipomagnezija

Pokazalo se je, da tiazidi povečajo izločanje magnezija s sečem, kar lahko povzroči hipomagnezijo (glejte poglavje 4.5).

Etnične razlike

Kaže, da telmisartan, tako kot drugi blokatorji receptorjev za angiotenzin II, manj učinkovito znižuje krvni tlak pri črni kot pri drugih rasah, kar je verjetno posledica večje razširjenosti stanj z manjšo količino renina pri osebah črne rase, ki imajo hipertenzijo.

Ishemična bolezen srca

Enako kot pri vseh antihipertenzivih lahko preveliko znižanje krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično kardiopatijo ali ishemično srčnožilno boleznijo povzroči miokardni infarkt ali možgansko kap.

Splošno

Preobčutljivostne reakcije na hidroklorotiazid se lahko pojavijo pri bolnikih z anamnezo alergije ali bronhialne astme in pri bolnikih brez te anamneze. Preobčutljivostne reakcije so verjetnejše pri bolnikih, ki imajo omenjena obolenja v anamnezi.

Pri uporabi tiazidnih diuretikov vključno z hidroklorotiazidom poročajo o poslabšanju ali aktiviranju sistemskega eritematoznega lupusa.

Za tiazidne diuretike so poročali o primerih fotosenzibilnih reakcij (glejte poglavje 4.8). Če se med zdravljenjem pojavi fotosenzibilna reakcija, ga je priporočljivo prekiniti. Če je treba diuretik ponovno uvesti, je priporočljivo izpostavljene dele telesa zaščititi pred soncem ali umetnimi ultravijoličnimi žarki.

Odstop žilnice, akutna miopija in glavkom zaprtega zakotja

Sulfonamid hidroklorotiazid lahko povzroči idiosinkratično reakcijo, ki ima za posledico odstop žilnice z okvaro vidnega polja, akutno prehodno miopijo in akutni glavkom zaprtega zakotja. Simptoma sta akutno poslabšanje ostrine vida ali očesna bolečina, ki se značilno pojavita v nekaj urah do nekaj tednih po začetku jemanja telmisartana/hidroklorotiazida. Nezdravljeni akutni glavkom zaprtega zakotja lahko povzroči trajno izgubo vida. Primarno zdravljenje je, čim hitrejša prekinitev uporabe hidroklorotiazida. Če se očesni tlak ne uravna, je lahko potrebno takojšnje zdravljenje z zdravili ali operativno zdravljenje. Med dejavniki tveganja za pojav akutnega glavkoma zaprtega zakotja so lahko alergije na sulfonamide ali penicilin v anamnezi.

Nemelanomski kožni rak

Dve epidemiološki študiji, izvedeni na podlagi podatkov registra raka za Dansko, sta pokazali, da zaradi izpostavljenosti povečanemu kumulativnemu odmerku hidroklorotiazida obstaja povečano tveganje za razvoj nemelanomskega kožnega raka (bazalnoceličnega karcinoma in ploščatoceličnega karcinoma) (glejte poglavje 4.8). Učinki hidroklorotiazida, ki povzročajo občutljivost na svetlobo, bi lahko delovali kot potencialni mehanizem za nemelanomski kožni rak. Bolniki, ki se zdravijo s hidroklorotiazidom, morajo biti obveščeni o tveganju za razvoj nemelanomskega kožnega raka, in treba jim je svetovati, naj si redno pregledujejo kožo in naj takoj obvestijo zdravnika, če najdejo kakršne koli na novo nastale sumljive kožne spremembe. Možna preventivna ukrepa za zmanjševanje tveganja za nastanek kožnega raka, ki naj se svetujeta bolnikom, sta zmanjšanje izpostavljenosti sončni svetlobi in UV-žarkom ter uporaba ustrezne zaščite v primeru izpostavljenosti. Sumljive kožne spremembe je treba čim prej pregledati, po

možnosti naj se opravi tudi histološki pregled biopsij. Poleg tega bi bilo morda treba ponovno premisliti o uporabi hidroklorotiazida pri bolnikih, ki so že preboleli nemelanomskega kožnega raka (glejte tudi poglavje 4.8).

Akutna toksičnost za dihalna

Po uporabi hidroklorotiazida so poročali o zelo redkih hudih primerih akutne respiratorne toksičnosti, vključno s sindromom akutne dihalne stiske (ARDS – acute respiratory distress syndrome). Pljučni edem se običajno razvije v nekaj minutah do urah po zaužitju hidroklorotiazida. Simptomi ob nastopu bolezni vključujejo dispnejo, povišano telesno temperaturo, pljučno poslabšanje in hipotenzijo. Če obstaja sum na ARDS, je treba zdravilo Actelsar HCT ukiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Hidroklorotiazid se ne sme dajati bolnikom, pri katerih se je po zaužitju hidroklorotiazida že pojavil sindrom akutne dihalne stiske.

Pomožna(e) snov(i)

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Litij

Za sočasno jemanje litija in zaviralcev angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) poročajo o reverzibilnem povečanju serumskih koncentracij litija in njegove toksičnosti. O redkih tovrstnih primerih poročajo tudi za blokatorje receptorjev za angiotenzin II (vključno z zdravilom Actelsar HCT). Sočasno dajanje litija in zdravila Actelsar HCT ne priporočamo (glejte poglavje 4.4). Če je kombinirano zdravljenje nujno potrebno, je priporočljivo pazljivo spremljanje serumske ravni litija.

Zdravila, ki povzročajo izgubo kalija in hipokaliemijo (npr. drugi kaliuretični diuretiki, laksativi, kortikosteroidi, ACTH, amfotericin, karbenoksolon, natrijev benzilpenicilinat, salicilna kislina in derivati).

Če moramo našeta zdravila predpisati hkrati s kombinacijo hidroklorotiazida in telmisartana, priporočamo spremljanje ravni kalija v plazmi. Ta zdravila lahko povečajo učinek hidroklorotiazida na serumski kalij (glejte poglavje 4.4).

Jodirana kontrastna sredstva

V primeru dehidracije, ki jo povzročijo diuretiki, obstaja povečano tveganje za akutno funkcionalno odpoved ledvic, zlasti pri uporabi visokih odmerkov jodiranih kontrastnih sredstev. Pred dajanjem jodiranega sredstva je potrebna rehidracija.

Zdravila, ki lahko povečajo raven kalija ali povzročijo hiperkaliemijo (npr. zaviralci ACE; diuretiki, ki varčujejo s kalijem; dodatki kalija; nadomestki soli, ki vsebujejo kalij; ciklosporin ali druga zdravila, kot je natrijev heparinat).

Če moramo našeta zdravila predpisati hkrati s kombinacijo hidroklorotiazida in telmisartana, priporočamo spremljanje ravni kalija v plazmi. Izkušnje z drugimi zdravili, ki zavirajo delovanje renin-angiotenzinskega sistema, kažejo, da lahko sočasno dajanje teh zdravil poveča raven kalija v serumu, in jih zato ne priporočamo (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, na delovanje katerih vplivajo motnje serumskega kalija

Priporočamo periodično spremljanje ravni kalija v serumu in EKG, kadar dajemo zdravilo Actelsar HCT hkrati z zdravili, na delovanje katerih vplivajo motnje serumskega kalija (npr. z glikozidi digitalisa ali antiaritmiki). Enako velja za jemanje z naslednjimi zdravili, ki lahko povzročijo

torsades de pointes (med njimi tudi z nekaterimi antiaritmiki), ker je hipokaliemija predisponirajoči dejavnik za pojav torsades de pointes:

- antiaritmiki skupine Ia (npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- nekateri antipsihotiki: (npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluorperazin, ciamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimoziid, haloperidol, droperidol)
- drugo (npr. bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, terfenadin, vinkamin i.v.)

Glikozidi digitalisa

Hipokaliemija ali hipomagneziemija, ki jo povzročajo tiazidi, poveča možnost nastanka aritmije, inducirane z digitalisom (glejte poglavje 4.4).

Digoksin

Če je bil telmisartan uporabljen sočasno z digoksinom, so opažali mediano povečanje največje koncentracije digoksina (49 %) in njegove najmanjše koncentracije (20 %). Ob uvedbi telmisartana, prilagoditvi njegovega odmerka ali prenehanju njegove uporabe je treba kontrolirati koncentracijo digoksina, da bi jo ohranili v terapevtskem območju.

Drugi antihipertenzivi

Telmisartan lahko poveča hipotenzivni učinek drugih antihipertenzivov.

Podatki kliničnih preskušanj so pokazali, da je dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s hkratno uporabo zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ali aliskirena povezana z večjo pogostnostjo neželenih učinkov, npr. hipotenzije, hiperkaliemije in zmanjšane delovanja ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic) kot uporaba enega samega zdravila, ki deluje na RAAS (glejte poglavja 4.3, 4.4. in 5.1).

Antidiabetiki (peroralni antidiabetiki in insulin)

Včasih je treba prilagoditi odmere antidiabetika (glejte poglavje 4.4).

Metformin

Moramo ga dajati previdno zaradi nevarnosti laktacidoze, ki jo povzroči funkcionalna motnja ledvičnega delovanja, povezana s hidroklorotiazidom.

Holestiramin in holestipolove smole

V prisotnosti anionskih izmenjalnih smol je motena absorpcija hidroklorotiazida.

Nesteroidna protivnetna zdravila

Nesteroidna protivnetna zdravila (acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki učinkujejo protivnetno, zaviralci ciklooksigenaze 2 in neselektivna nesteroidna protivnetna zdravila) lahko zmanjšajo diuretične, natriuretične in antihipertenzivne učinke tiazidnih diuretikov ter antihipertenzivne učinke blokatorjev receptorjev za angiotenzin II.

Pri nekaterih bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem (na primer pri dehidriranih ali starejših z zmanjšanim ledvičnim delovanjem) lahko sočasno dajanje blokatorjev receptorjev za angiotenzin II in zdravil, ki zavirajo ciklooksigenazo, povzroči nadaljnje poslabšanje ledvičnega delovanja, tudi akutno ledvično odpoved, ki je običajno reverzibilna. Zato je treba kombinacijo previdno dajati

zlasti starejšim bolnikom. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani na začetku sočasnega zdravljenja in v rednih razmikih med njim pa je treba presoditi tudi o spremljanju ledvičnega delovanja.

V eni študiji sta se med sočasnim dajanjem telmisartana in ramiprila do 2,5-krat povečala AUC_{0-24} in C_{max} ramiprila in ramiprilata. Klinični pomen tega pojava ni znan.

Simpatikomimetiki (npr. noradrenalin)

Njihov učinek se lahko zmanjša.

Nedepolarizirajoči mišični relaksanti s perifernim delovanjem (npr. tubokurarin)

Hidroklorotiazid lahko poveča učinek nedepolarizirajočih relaksantov skeletnih mišic.

Zdravila za zdravljenje protina (npr. probenecid, sulfinpirazon in alopurinol)

Včasih je treba prilagoditi odmere urikozurikov, ker lahko hidroklorotiazid poveča raven sečne kisline v serumu. Včasih je treba povečati odmerek probenecida ali sulfinpirazona. Sočasno dajanje tiazida lahko poveča pogostnost preobčutljivostnih reakcij na alopurinol.

Kalcijeve soli

Tiazidni diuretiki lahko zaradi manjšega izločanja povečajo raven kalcija v serumu. Če so kalcijevi nadomestki ali zdravila, ki varčujejo s kalcijem (npr. zdravljenje z vitaminom D), nujno potrebni, je treba spremljati serumsko raven kalcija in njegov odmerek ustrezno prilagoditi.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in diazoksid

Tiazidi lahko povečajo hiperglikemični učinek antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in diazoksida.

Antiholinergiki (npr. atropin, biperiden) lahko povečajo biološko uporabnost tiazidnih diuretikov, ker zmanjšajo motiliteto prebavil in upočasnijo praznjenje želodca.

Amantadin

Tiazidi lahko povečajo nevarnost neželenih učinkov amantadina.

Citotoksična zdravila (npr. ciklofosamid, metotreksat)

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje citotoksičnih zdravil skozi ledvica in povečajo njihove mielosupresivne učinke.

Zdravili, ki lahko zaradi svojih farmakoloških lastnosti povečata hipotenzivne učinke vseh antihipertenzivov, tudi telmisartana, sta baklofen in amifostin.

Poleg tega alkohol, barbiturati, narkotiki ali antidepresivi poslabšajo ortostatsko hipotenzijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba blokatorjev receptorjev za angiotenzin II v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba blokatorjev receptorjev za angiotenzin II je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3. in 4.4).

Ni zadostnih podatkov o uporabi zdravila Actelsar HCT pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanega tveganja ni možno izključiti. Čeprav ni na voljo kontroliranih epidemioloških podatkov glede tveganja pri uporabi blokatorjev receptorjev za angiotenzin II, lahko podobno tveganje obstaja tudi za to skupino zdravil. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z blokatorji receptorjev za angiotenzin II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost blokatorjem receptorjev za angiotenzin II v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramniji, zapoznela zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (ledvična odpoved, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3). V primeru izpostavljenosti blokatorjem receptorjev za angiotenzin II od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic.

Otroke, katerih matere so prejemale blokatorje receptorjev za angiotenzin II, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Izkušnje z jemanjem hidroklorotiazida med nosečnostjo, zlasti v prvem trimesečju, so omejene. Študije na živalih so nezadostne. Hidroklorotiazid prehaja skozi posteljico. Na osnovi farmakološkega mehanizma delovanja hidroklorotiazida lahko njegova uporaba v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti ogroža fetoplacentno perfuzijo in lahko pri plodu ali novorojenčku povzroči zlatenico, motnje elektrolitskega ravnovesja in trombocitopenijo. Hidroklorotiazida ne smemo uporabljati za zdravljenje gestacijskega edema, gestacijske hipertenzije ali preeklampsije zaradi možnosti zmanjšanja plazemskega volumna in pojava placentne hipoperfuzije, če ni ugodnega vpliva na potek bolezni. Hidroklorotiazida ne smemo uporabljati za zdravljenje esencialne hipertenzije pri nosečnicah, razen v redkih primerih, kadar ni možno drugo zdravljenje.

Dojenje

Ker o uporabi telmisartana med dojenjem ni podatkov, uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva. Med dojenjem, še zlasti med dojenjem novorojenčkov ali prezgodaj rojenih dojenčkov, je treba dajati prednost alternativnim zdravilom, katerih varnostne lastnosti so bolj raziskane.

Majhna količina hidroklorotiazida se izloča v materino mleko. Veliki odmerki tiazidov povzročajo pospešeno diurezo in lahko zavrejo nastajanje mleka. Uporabe zdravila Actelsar HCT med dojenjem ne priporočajo. Če doječe matere zdravilo Actelsar HCT uporabljajo med dojenjem, morajo biti njegovi odmerki karseda majhni.

Plodnost

Študij o plodnosti pri ljudeh, zdravljenih s fiksno kombinacijo ali s posameznimi sestavinami, niso izvedli.

V predkliničnih študijah niso zasledili učinkov telmisartana in hidroklorotiazida na plodnost moških in žensk.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Antihipertenzivno zdravljenje, na primer z zdravilom Actelsar HCT, lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Zdravilo Actelsar HCT lahko včasih povzroči omotico, sinkopo ali vrtoglavico.

Če se ti neželeni dogodki pojavijo pri bolnikih, se morajo izogibati potencialno nevarnim opravilom, kot je vožnja ali upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostnejši neželeni učinek je bila omotica. Redko se lahko pojavi resen angioedem ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Celokupno pogostnost in vzorec (pojavljanja) neželenih učinkov zdravila Actelsar HCT 80 mg/25 mg so primerjali z zdravilom Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg. Vpliva velikosti odmerka na neželene učinke niso ugotavljali. Med neželenimi učinki in spolom, starostjo ali raso bolnikov ni bilo korelacije.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, o katerih so poročali v vseh kliničnih preskušanjih in so se pojavljali pogosteje ($p \leq 0,05$) pri telmisartanu in hidroklorotiazidu kot pri placebo, so naštet po organskih sistemih. Čeprav jih v kliničnih preskušanjih niso zasledili, se med zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT lahko pojavijo neželeni učinki, za katere je znano, da spremljajo zdravljenje s posameznima sestavinama zdravila.

Neželeni učinki, o katerih so predhodno poročali za eno od posameznih sestavin, so lahko potencialni neželeni učinki zdravila Actelsar HCT, tudi če jih v kliničnih preskušanjih s tem zdravilom niso opazili.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti, za katero veljajo naslednji kriteriji: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pri vsaki pogostnostni skupini so neželeni učinki prikazani v padajočem vrstnem redu glede na njihovo resnost.

Preglednica 1: Tabelarični seznam neželenih učinkov (MedDRA) iz študij, nadzorovanih s placebom, in iz izkušenj v obdobju trženja

Organski sistemi v skladu s podatkovno bazo MedDRA	Neželeni učinki	Pogostnost		
		Actelsar HCT	telmisartan ^a	hidroklorotiazid
Infekcijske in parazitske bolezni	sepsa, tudi z usodnim izidom		redki ²	
	bronhitis	redki		
	faringitis	redki		
	sinuzitis	redki		
	okužba zgornjih dihal		občasni	
	okužba sečil		občasni	
	cistitis		občasni	
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	nemelanomski kožni rak (bazalnocelični karcinom in ploščatocelični karcinom)			neznana pogostnost ²
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija		občasni	
	eozinofilija		redki	
	trombocitopenija		redki	redki
	trombocitopenična purpura			redki
	aplastična anemija			neznana pogostnost
	hemolitična anemija			zelo redki
	odpoved kostnega mozga			zelo redki
	levkopenija			zelo redki
	agranulocitoza			zelo redki
Bolezni imunskega sistema	anafilaktična reakcija		redki	
	preobčutljivost		redki	zelo redki
Presnovne in prehranske motnje	hipokaliemija	občasni		zelo pogosti
	hiperurikemija	redki		pogosti
	hiponatriemija	redki	redki	pogosti
	hiperkaliemija		občasni	
	hipoglikemija (pri bolnikih s sladkorno boleznijo)		redki	
	hipomagneziemija			pogosti
	hiperkalcemija			redki
	hipokloremična alkaloza			zelo redki
	zmanjšan apetit			pogosti

	hiperlipidemija			zelo pogosti
	hiperglikemija			redki
	neurejenost sladkorne bolezni			redki
Psihiatrične motnje	anksioznost	občasni	redki	
	depresija	redki	občasni	redki
	nespečnost	redki	občasni	
	motnje spanja	redki		redki
Bolezni živčevja	omotica	pogosti		redki
	sinkopa	občasni	občasni	
	parestezija	občasni		redki
	somnolenca		redki	
	glavobol			redki
Očesne bolezni	okvara vida	redki	redki	redki
	meglen vid	redki		
	akutni glavkom zaprtega zakotja			neznana pogostnost
	odstop žilnice			neznana pogostnost
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica	občasni	občasni	
Srčne bolezni	tahikardija	občasni	redki	
	aritmije	občasni		redki
	bradikardija		občasni	
Žilne bolezni	hipotenzija	občasni	občasni	
	ortostatska hipotenzija	občasni	občasni	pogosti
	nekrotizirajoči vaskulitis			zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	občasni	občasni	
	dihalna stiska	redki		zelo redki
	pnevmonitis	redki		zelo redki
	pljučni edem	redki		zelo redki
	kašelj		občasni	
	intersticijska bolezen pljuč		zelo redki ^{1,2}	
	akutni respiratorni distresni sindrom (ARDS) (glejte poglavje 4.4)			zelo redki
Bolezni prebavil	driska	občasni	občasni	pogosti
	suha usta	občasni	redki	
	napenjanje	občasni	občasni	
	abdominalna bolečina	redki	občasni	
	zaprtje	redki		redki
	dispepsija	redki	občasni	
	bruhanje	redki	občasni	pogosti

	gastritis	redki		
	nelagodje v trebuhu		redki	redki
	navzea			pogosti
	pankreatitis			zelo redki
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	motnje v delovanju jeter/jetrna bolezen	redki ²	redki ²	
	zlatenica			redki
	holestaza			redki
Bolezni kože in podkožja	angioedem (lahko povzroči tudi smrt)	redki	redki	
	eritem	redki	redki	
	pruritus	redki	občasni	
	izpuščaj	redki	občasni	pogosti
	hiperhidroza	redki	občasni	
	urtikarija	redki	redki	pogosti
	ekcem		redki	
	medikamentni izpuščaj		redki	
	toksični kožni izpuščaj		redki	
	lupusu podoben sindrom			zelo redki
	fotosenzibilna reakcija			redki
	toksična epidermalna nekroliza			zelo redki
	multiformni eritem			neznana pogostnost
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu	občasni	občasni	
	mišični spazem (krči v nogah)	občasni	občasni	neznana pogostnost
	mialgija	občasni	občasni	
	artralgija	redki	redki	
	bolečine v okončini (bolečine v nogi)	redki	redki	
	bolečina v kitah (simptomi, podobni kot pri tendonitisu)		redki	
	sistemski eritematozni lupus	redki ¹		zelo redki
Bolezni sečil	ledvična okvara		občasni	neznana pogostnost
	akutna ledvična odpoved		občasni	občasni
	glukozurija			redki
Motnje reprodukcije in dojk	erektilna disfunkcija	občasni		pogosti
Splošne težave in spremembe	bolečina v prsnem košu	občasni	občasni	

na mestu aplikacije	gripi podobna bolezen	redki	redki	
	bolečina	redki		
	astenija (šibkost)		občasni	neznana pogostnost
	pireksija			neznana pogostnost
Preiskave	zvišana raven sečne kisline v krvi	občasni	redki	
	zvišana raven kreatinina v krvi	redki	občasni	
	zvišana raven kreatin-fosfokinaze v krvi	redki	redki	
	zvišana raven jetrnih encimov	redki	redki	
	znižan hemoglobin		redki	

¹ Na podlagi izkušenj v obdobju trženja zdravila.

² Za podrobnejši opis glejte spodnja podpoglavja.

^a Pojavnost neželenih učinkov je bila enako pogosta pri bolnikih, ki so prejeli placebo, in pri tistih, ki so prejeli telmisartan. Skupna pogostnost neželenih učinkov, o katerih so poročali za telmisartan (41,4 %), je bila večinoma primerljiva s podatki za placebo (43,9 %) v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom. Zgoraj naštetih neželenih učinkov so zbrani iz vseh kliničnih preskušanj pri bolnikih, ki so se s telmisartanom zdravili zaradi hipertenzije, ali pri bolnikih, starih 50 let ali več, z velikim tveganjem za srčno-žilne dogodke.

Opis izbranih neželenih učinkov

Nenormalno jetrno delovanje ali jetrna bolezen

O večini primerov nenormalnega jetrnega delovanja ali jetrne bolezni so v obdobju po začetku trženja telmisartana poročali pri japonskih bolnikih, pri katerih tudi sicer obstaja večja verjetnost teh neželenih reakcij.

Sepsa

V primerjavi s placebom se je v preskušanju PROFESS med zdravljenjem s telmisartanom povečala pojavnost sepse. Dogodek je lahko naključen ali povezan s še neznanim mehanizmom (glejte poglavje 5.1).

Intersticijska pljučna bolezen

V obdobju po začetku trženja zdravila so poročali o primerih intersticijske pljučne bolezni, ki so bili časovno povezani z jemanjem telmisartana. Vzročna povezanost ni dokazana.

Nemelanomski kožni rak

Na podlagi obstoječih podatkov epidemioloških študij so ugotovili, da obstaja razmerje med kumulativnim odmerkom hidroklorotiazida in nemelanomskim kožnim rakom (glejte tudi poglavji 4.4 in 5.1).

Po uporabi blokatorjev receptorjev za angiotenzin II so poročali o primerih intestinalnega angioedema (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju telmisartana pri ljudeh je malo podatkov. Telmisartan se s hemodializo ne odstrani. Koliko hidroklorotiazida se odstrani s hemodializo, ni raziskano.

Simptomi

Najizrazitejša učinka po prevelikem odmerku telmisartana sta hipotenzija in tahikardija; poročila navajajo še bradikardijo, vrtoglavico, bruhanje, povečanje ravni kreatinina v serumu in akutno ledvično odpoved. Prevelik odmerek hidroklorotiazida povzroči izgubo elektrolitov (hipokaliemija, hipokloremija) in hipovolemijo zaradi prevelike diureze. Najpogostejša znaka in simptoma prevelikega odmerka sta navzea in zaspanost. Hipokaliemija lahko povzroči mišične krče in/ali izrazitejšo aritmijo pri sočasnem jemanju digitalisovih glikozidov ali nekaterih antiaritmikov.

Zdravljenje

Telmisartan se ne odstrani s hemofiltracijo, kot tudi ne z dializo. Bolnika je treba skrbno spremljati, zdravimo pa simptomatsko in podporno. Ukrepamo glede na čas, ki je pretekel od zaužitja prevelikega odmerka in resnost simptomov. Priporočena ukrepa sta povzročitev bruhanja ali izpiranje želodca ali oba. Aktivno oglje je lahko koristno pri zdravljenju po prevelikem odmerku. Potrebna je pogosta kontrola serumskih elektrolitov in kreatinina. Če se pojavi hipotenzija, bolnika namestimo v ležec položaj in mu takoj začnemo nadomeščati sol in volumen.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: z blokatorji receptorjev za angiotenzin II (ARBs) in diuretiki, oznaka ATC: C09DA07

Zdravilo Actelsar HCT je kombinacija blokatorja receptorjev za angiotenzin II telmisartana in tiazidnega diuretika hidroklorotiazida. Kombinacija obeh sestavin ima aditiven antihipertenzivni učinek, zato učinkoviteje znižuje krvni tlak kot posamični sestavini. Zdravilo Actelsar HCT v enem odmerku na dan učinkovito in enakomerno znižuje krvni tlak v celotnem razponu odmerjanja.

Mehanizem delovanja

Telmisartan je peroralno učinkovit blokator receptorjev za angiotenzin II, podtipa 1 (AT₁), s specifičnim delovanjem. Z veliko afiniteto spodriva angiotenzin II z njegovega vezivnega mesta na podtipu receptorja A T₁, ki je odgovoren za znane učinke angiotenzina II. Na receptorju A T₁ nima nikakršnega delnega agonističnega učinka. Nanj se veže selektivno. Vezava je dolgotrajna. Telmisartan nima afinitete za druge receptorje, niti za A T₂ niti za druge manj raziskane receptorje AT. Funkcija teh receptorjev ni znana, kakor tudi ne posledice njihovega prevelikega spodbujanja z angiotenzinom II, katerega raven telmisartan poveča. Telmisartan zmanjša količino aldosterona v plazmi. Pri človeku ne zavira renina v plazmi niti ne blokira ionskih kanalov. Ne zavira angiotenzinske konvertaze (kininaze II) – encima, ki tudi razgrajuje bradikinin, zato predvidoma ne poveča neželenih učinkov, katere povzroča bradikinin.

Pri zdravih prostovoljcih odmerek telmisartana po 80 mg skoraj povsem zavre povečanje krvnega tlaka, ki ga povzroča angiotenzin II. Zaviralni učinek traja 24 ur, izmerimo pa ga lahko še do 48 ur po vnosu zdravila.

Hidroklorotiazid je tiazidni diuretik. Mehanizem antihipertenzivnega delovanja tiazidnih diuretikov še ni povsem jasen. Tiazidi vplivajo na mehanizme ponovne absorpcije elektrolitov v ledvičnih tubulih in tako neposredno in v približno enakih količinah povečujejo izločanje natrija in klorida. Diuretični učinek hidroklorotiazida zmanjša volumen plazme, poveča aktivnost renina v plazmi in izločanje aldosterona, zaradi česar se poveča izguba kalija in hidrogenkarbonata s sečem ter zmanjša količina kalija v serumu. Sočasno dajanje telmisartana deluje reverzibilno na izgubo kalija, do katere prihaja pri teh diuretikih, domnevno zaradi blokade renin-angiotenzin-aldosteronskega

sistema. Hidroklorotiazid sproži diurezo v 2 urah, največji učinek doseže približno po 4 urah, njegovo delovanje pa traja približno 6 do 12 ur.

Farmakodinamični učinki

Zdravljenje esencialne hipertenzije

Po prvem odmerku telmisartana postane antihipertenzivni učinek postopno zaznaven v 3 urah. Največje znižanje krvnega tlaka, ki ga telmisartan običajno doseže 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, se med dolgotrajnim zdravljenjem ne spreminja. Antihipertenzivni učinek ostaja enakomeren 24 ur po zaužitju zdravila, tudi zadnje 4 ure pred naslednjim odmerkom, kar so pokazala ambulantna merjenja krvnega tlaka. Enakomerno trajanje učinka so potrdile meritve pri največjem učinku in tik pred naslednjim odmerkom (v s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih je bil količnik med pojemanjem učinka in največjim učinkom vedno nad 80 %).

Telmisartan pri hipertenzivnih bolnikih znižuje sistolični in diastolični krvni tlak, ne da bi vplival na hitrost pulza. Antihipertenzivna učinkovitost telmisartana je primerljiva z učinkovitostjo zdravil iz drugih skupin antihipertenzivnih zdravil (primerljivost dokazujejo klinična preskušanja, v katerih so telmisartan primerjali z amlodipinom, atenololom, enalaprilom, hidroklorotiazidom in lizinoprilom).

V dvojno slepi, nadzorovani klinični raziskavi (n = 687 bolnikov, pri katerih so ocenili učinkovitost) pri bolnikih, ki se niso odzivali na zdravljenje s kombinacijo 80 mg/12,5 mg, je kombinacija 80 mg/25 mg v primerjavi s stalnim zdravljenjem s kombinacijo 80 mg/12,5 mg dodatno znižala krvni tlak za 2,7/1,6 mm Hg (SKT/DKT) (razlika v prilagojenih srednjih spremembah glede na izhodiščno vrednost). V nadaljni raziskavi s kombinacijo 80 mg/25 mg se je krvni tlak nadalje znižal (skupno za 11,5/9,9 mm Hg) (AKT/DKT).

V analizi združenih podatkov iz dveh podobnih 8-tedenskih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih kliničnih raziskav, v katerih je bilo primerjano zdravilo kombinacija valsartan/hidroklorotiazid 160 mg/25 mg (n = 2121 bolnikov, pri katerih so ocenili učinkovitost), je bilo znižanje krvnega tlaka pri kombinaciji telmisartan/hidroklorotiazid 80 mg/25 mg značilno večje, in sicer za 2,2/1,2 mm Hg (SKT/DKT) (razlika v prilagojenih srednjih spremembah glede na izhodiščno vrednost).

Po nenadni ukinitvi zdravljenja s telmisartanom se krvni tlak v nekaj dneh postopno poveča na vrednosti pred zdravljenjem, ne da bi prišlo do povratne hipertenzije. Pogostnost suhega kašlja je bila med bolniki, ki so se zdravili s telmisartanom, pomembno manjša kot pri tistih, ki so jemali zaviralce angiotenzinske konvertaze, kar dokazujejo rezultati kliničnih preskušanj, v katerih so neposredno primerjali obe vrsti antihipertenzivov.

Klinična učinkovitost in varnost

Preprečevanje srčnožilnih bolezni

V preskušanju ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) so primerjali učinke telmisartana, ramiprila in kombinacije telmisartana in ramiprila na srčnožilne izide pri 25 620 bolnikih, starih 55 let ali starejših, ki so imeli v anamnezi koronarno arterijsko bolezen, možgansko kap, prehodni ishemični napad (TIA), periferno arterijsko bolezen ali sladkorno bolezen tipa 2 z dokazano okvaro tarčnih organov (npr. retinopatijo, hipertrofijo levega prekata, makro- ali mikroalbuminurijo), torej pri populaciji s povečanim tveganjem za srčnožilne dogodke.

Bolnike so naključno razvrstili v tri skupine, ki so prejemale telmisartan po 80 mg (n=8542), ramipril po 10 mg (n = 8576) ali kombinacijo telmisartana po 80 mg in ramiprila po 10 mg (n=8502). Srednje opazovalno obdobje je bilo 4,5 leta.

Telmisartan je podobno učinkovito kot ramipril zmanjšal primarni, sestavljeni opazovani dogodek, ki je zajemal srčnožilno smrt, neusodni miokardni infarkt, neusodno možgansko kap ali bolnišnično zdravljenje zaradi kongestivnega srčnega popuščanja. Podobno pojavnost primarnega opazovanega dogodka so ugotovili v obeh skupinah: s telmisartanom (16,7 %) in z ramiprilom (16,5 %). Pri zdravljenju s telmisartanom je bilo razmerje ogroženosti v primerjavi z ramiprilom 1,01 (97,5-odstotni IZ 0,93 do 1,10, p (enakovrednost) = 0,0019 pri mejni vrednosti 1,13). Stopnja umrljivosti zaradi vseh vzrokov je bila pri zdravljenju s telmisartanom 11,6 %, z ramiprilom pa 11,8 %.

Telmisartan je učinkoval podobno kot ramipril na vnaprej opredeljeni sekundarni opazovani dogodek, ki je zajemal srčnožilno smrt, neusodni miokardni infarkt in neusodno možgansko kap [0,99 (97,5-odstotni IZ 0,90 do 1,08), p (enakovrednost) = 0,0004], in je bil primarni opazovani dogodek v referenčni raziskavi HOPE (The Heart Outcome Prevention Evaluation Study), v kateri so ramipril primerjali s placebom.

V preskušanju TRANSCEND so bolnike, ki ne prenašajo zaviralcev ACE, na podlagi vključitvenih meril, ki so bila podobna kot v raziskavi ONTARGET, naključno razvrstili v dve skupini: s telmisartanom po 80 mg (n = 2954) ali placebom (n = 2972), ki so ju jemali dodatno ob standardni zdravstveni oskrbi. Srednje trajanje sledenja je bilo 4 leta in 8 mesecev. Pri pojavnosti primarnega, sestavljenega opazovanega dogodka (kot so srčnožilna smrt, neusodni miokardni infarkt, neusodna možganska kap ali bolnišnično zdravljenje zaradi zastojnega srčnega popuščanja) med skupinama ni bilo statistično značilne razlike [15,7 % v skupini s telmisartanom in 17,0 % v skupini s placebom ob razmerju ogroženosti 0,92 (95-odstotni IZ 0,81 do 1,05, p = 0,22)]. Podatki dokazujejo korist zdravljenja s telmisartanom v primerjavi s placebom na podlagi njegovega učinka na vnaprej opredeljen sekundarni, sestavljeni opazovani dogodek, ki je zajemal srčnožilno smrt, neusodni miokardni infarkt in neusodno možgansko kap [0,87 (95-odstotni IZ 0,76 do 1,00, p = 0,048)]. Za srčnožilno umrljivost koristnost tega zdravljenja ni bila dokazana (razmerje ogroženosti 1,03, 95-odstotni IZ 0,85 do 1,24).

Uporabo zaviralca ACE v kombinaciji z blokatorjem receptorjev za angiotenzin II so raziskali v dveh velikih randomiziranih, kontroliranih preskušanjih: ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) in VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes).

Študijo ONTARGET so izvedli pri bolnikih, ki so imeli anamnezo kardiovaskularne ali cerebrovaskularne bolezni ali sladkorno bolezen tipa 2 z znaki okvare končnih organov. Za podrobnejše informacije glejte zgoraj pod naslovom "Preprečevanje srčnožilnih bolezni". Študija VA NEPHRON-D je zajela bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično nefropatijo. Ti študiji nista pokazali pomembne koristi glede ledvičnih in/ali kardiovaskularnih izidov ali umrljivosti, v primerjavi z monoterapijo pa so opažali večje tveganje za hiperkaliemijo, akutno odpoved ledvic in/ali hipotenzijo. Ti izsledki so pomembni tudi za druge zaviralce ACE in blokatorje receptorjev za angiotenzin II, ker so njihove farmakodinamične lastnosti podobne. Zato se pri bolnikih z diabetično nefropatijo zaviralcev ACE in blokatorjev receptorjev za angiotenzin II ne sme uporabljati sočasno.

Študija ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je preučevala koristi dodatka aliskirena standardnemu zdravljenju z zaviralcem ACE ali blokatorjem receptorjev za angiotenzin II pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in kronično boleznijo ledvic, kardiovaskularno boleznijo ali obojim. Študija se je končala predčasno zaradi večjega tveganja za neželene izide. Kardiovaskularna smrt in možganska kap sta bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo. Tudi resni interesantni neželeni učinki (hiperkaliemija, hipotenzija in disfunkcija ledvic) so bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo.

Pri bolnikih, ki so jemali telmisartan, so manj pogosto poročali o kašlju in angioedemu kot pri zdravljenih z ramiprilom, medtem ko je bila hipotenzija med zdravljenjem s telmisartanom pogostejša.

Kombiniranje telmisartana in ramiprila ni pokazalo dodatne prednosti v primerjavi z jemanjem samo ramiprila ali samo telmisartana. Umrljivost bodisi zaradi srčnožilnih ali vseh vzrokov je bila pri zdravljenju s kombinacijo numerično večja. Poleg tega je bila v skupini, ki je jemala kombinacijo zdravil, značilno večja pojavnost hiperkaliemije, ledvične odpovedi, hipotenzije in sinkope. Iz tega sledi, da pri opisani populaciji uporaba kombinacije telmisartana in ramiprila ni priporočena.

V preskušanju PROFESS ("Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes") se je pri bolnikih, starih 50 let in starejših, ki so pred kratkim doživeli možgansko kap, med jemanjem telmisartana povečala pojavnost sepse, in sicer pri 0,70 % v primerjavi z 0,49 % pri zdravljenih s placebom [RR 1,43 (95-odstotni interval zaupanja 1,00 do 2,06)]. Pri bolnikih, ki so jemali telmisartan (0,33 %), se je v primerjavi s placebom (0,16 %) povečala pojavnost usodne sepse [RR 2,07 (95-odstotni interval zaupanja 1,14 do 3,76)]. Povečana pojavnost sepse med jemanjem telmisartana je lahko naključni dogodek ali pa je povezana s še neznanim mehanizmom.

Epidemiološke raziskave so pokazale, da dolgotrajno zdravljenje s hidroklorotiazidom zmanjša tveganje obolenosti in umrljivost zaradi srčnožilnih bolezni.

Učinki fiksne kombinacije telmisartana in hidroklorotiazida na umrljivost in obolevnost zaradi srčnožilnih bolezni še niso raziskani.

Nemelanomski kožni rak:

Na podlagi obstoječih podatkov epidemioloških študij so ugotovili, da obstaja razmerje med kumulativnim odmerkom hidroklorotiazida in nemelanomskim kožnim rakom. Ena od študij je vključevala 71 533 bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom in 8629 bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom, ki so jih primerjali s kontrolnim vzorcem 1 430 833 bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom in 172 462 bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom. Veliki odmerki hidroklorotiazida (kumulativno $\geq 50\,000$ mg) so bili povezani s prilagojenim razmerjem obetov (OR) 1,29 (95-odstotni IZ: 1,23-1,35) za bazalnocelični karcinom in 3,98 (95-odstotni IZ: 3,68-4,31) za ploščatocelični karcinom. Pokazalo se je jasno razmerje med kumulativnim odmerkom in odzivom nanj, tako pri bazalnoceličnem karcinomu kot pri ploščatoceličnem karcinomu. Druga študija je pokazala možno povezavo med rakom ustnice (ploščatoceličnim karcinomom) in izpostavljenostjo hidroklorotiazidu. S pomočjo strategije vzorčenja iz tveganih populacij so primerjali 633 primerov raka ustnice s kontrolno populacijo 63 067 bolnikov. Razmerje med kumulativnim odmerkom in odzivom so dokazali s tem, da se je prilagojeni OR z 2,1 (95-odstotni IZ: 1,7-2,6), zvišal na 3,9 (3,0-4,9) pri velikih odmerkih ($\sim 25\,000$ mg) in celo na 7,7 (5,7-10,5) pri največjih kumulativnih odmerkih ($\sim 100\,000$ mg) (glejte tudi poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Actelsar HCT za vse podskupine pediatrične populacije s hipertenzijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Kaže, da sočasno dajanje hidroklorotiazida in telmisartana pri zdravih osebah ne spremeni farmakokinetike ene ali druge učinkovine.

Absorpcija

Telmisartan: Telmisartan doseže po peroralnem dajanju največjo koncentracijo v 0,5 do 1,5 ure. Njegova absolutna biološka uporabnost je bila po dajanju odmerkov po 40 mg in 160 mg 42- oz. 58-odstotna. Hrana nekoliko zmanjša njegovo biološko uporabnost. Pri tem se območje pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa (AUC) zmanjša za približno 6 % pri tabletah po 40 mg in za približno 19 % pri odmerkih po 160 mg. Tri ure po dajanju so koncentracije v plazmi pri jemanju na tešče in s hrano podobne. Nekoliko zmanjšano območje pod krivuljo (AUC) predvidoma ne zmanjša terapevtske učinkovitosti.

Telmisartan se po ponovnem dajanju v plazmi pomembneje ne kopiči.

Hidroklorotiazid: Po peroralnem dajanju zdravila Actelsar HCT doseže hidroklorotiazid največjo koncentracijo v plazmi približno v 1,0 do 3,0 urah. Glede na skupno količino hidroklorotiazida, ki se izloči skozi ledvice, je njegova absolutna biološka uporabnost približno 60-odstotna.

Porazdelitev

Telmisartan se obsežno veže na plazemske beljakovine (> 99,5 %), predvsem albumin in kisli glikoprotein alfa-1. Povprečen navidezen volumen porazdelitve je približno 500 l, kar kaže na dodatno tkivno vezavo.

V plazmi se 64 % hidroklorotiazida veže na beljakovine. Njegov navidezen volumen porazdelitve je $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformacija

Telmisartan se presnavlja s konjugacijo v farmakološko neaktivni acilglukuronid. Glukuronid matične spojine je edini znani presnovek pri človeku. Po enkratnem odmerku s C^{14} označenega telmisartana odpade na glukuronid približno 11 % radioaktivnosti, izmerjene v plazmi. Izoencimi citokroma P450 pri presnavljanju telmisartana ne sodelujejo.

Hidroklorotiazid se pri človeku ne presnavlja.

Izločanje

Telmisartan: Po intravenskem ali peroralnem dajanju s ^{14}C označenega telmisartana se je večina odmerka (> 97 %) izločila z blatom po biliarni poti. V seču so izmerili le nezatno količino. Skupni očistek telmisartana iz plazme je po peroralnem dajanju > 1500 ml/min. Končna razpolovna doba izločanja je bila > 20 ur.

Hidroklorotiazid se skoraj v celoti izloči v obliki nespremenjene učinkovine s sečem. Približno 60 % peroralnega odmerka se izloči v 48 urah. Ledvični očistek je približno 250 do 300 ml/min. Končna razpolovna doba izločanja je 10 do 15 ur.

Linearnost/nelinearnost

Telmisartan: Farmakokinetika peroralno apliciranega telmisartana ni linearna v razponu odmerkov od 20 do 160 mg, koncentracije v plazmi (C_{max} in AUC) se pri naraščajočih odmerkih večajo več kot proporcionalno. Telmisartan se po ponovnem dajanju v plazmi pomembneje ne kopiči. Hidroklorotiazid kaže linearno farmakinetiko.

Druge posebne populacije

Starejši

Farmakokinetika telmisartana se med starejšimi in mlajšimi bolniki ne razlikuje.

Spol

Koncentracije telmisartana v plazmi so pri ženskah večinoma 2- do 3-krat večje kot pri moških. Vendar v kliničnih preskušanjih pri ženskah niso zasledili pomembno večjega odziva krvnega tlaka niti večje pogostnosti ortostatske hipotenzije. Odmerka ni treba prilagoditi. Tudi plazemske koncentracije hidroklorotiazida se pri ženskah nagibajo k nekoliko večjim vrednostim. Ta pojav ne velja za klinično pomembnega.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično insuficienco, ki se zdravijo z dializo, so opazili nižje plazemske koncentracije. Telmisartan se pri bolnikih z ledvično insuficienco obsežno veže na plazemske beljakovine in ga ni mogoče odstraniti z dializo. Razpolovna doba izločanja se pri bolnikih z ledvično okvaro ne spremeni. Pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem se hidroklorotiazid počasneje izloča. V preskušanju, ki so ga izvedli pri bolnikih s srednjo vrednostjo kreatininskega očistka 90 ml/min, je bila razpolovna doba izločanja hidroklorotiazida podaljšana. Pri bolnikih brez ledvične funkcije je razpolovna doba izločanja

približno 34 ur.

Jetrna okvara

Farmakokinetične raziskave so pri bolnikih z jetrno okvaro odkrile skoraj 100-odstotno povečanje absolutne biološke uporabnosti. Razpolovna doba izločanja se pri bolnikih z jetrno okvaro ne spremeni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Dodatnih predkliničnih raziskav s fiksno kombinacijo zdravila 80 mg/25 mg niso izvedli. Predhodne predklinične raziskave o varnosti, v katerih so telmisartan in hidroklorotiazid sočasno dajali normotenzivnim podganam in psom, odmerki, ki so ustrezali tistim v kliničnem terapevtskem razponu, niso imeli učinkov, ki bi se razlikovali od onih, ki so znani za posamezni učinkovin. Kaže, da ugotovitve toksikoloških študij na živalih za terapevtsko uporabo pri človeku niso pomembne.

Toksikološki izvidi, ki so znani tudi iz predkliničnih raziskav o zaviralcih angiotenzinske konvertaze in blokatorjih receptorjev za angiotenzin II, so bili: zmanjšanje parametrov rdečih krvničk (eritrocitov, hemoglobina, hematokrita); spremembe ledvične hemodinamike (povečana raven sečninskega dušika in kreatinina v krvi); povečana aktivnost renina v plazmi; hipertrofija oz. hiperplazija jukstaglomerulnih celic in poškodba želodčne sluznice. Poškodbe v želodcu so lahko preprečili ali ublažili s peroralnim dajanjem solne raztopine in s skupinsko nastanitvijo živali. Pri psih so zasledili razširitev ledvičnih tubulov in atrofijo. Menijo, da so naštetji pojavi posledica farmakološkega delovanja telmisartana. Vpliva telmisartana na plodnost pri moških ali ženskah niso opazili.

Jasnih dokazov o teratogenem učinku ni bilo, toda toksični odmerki telmisartana so vplivali na postnatalni razvoj mladičev in povzročili motnje, kot so manjša telesna masa in zapoznelo odpiranje oči.

Telmisartan v *in vitro* študijah pri podganah in miših ni imel mutagenih učinkov ali pomembnejšega klastogenega delovanja in ni deloval kancerogeno. Raziskave o hidroklorotiazidu so v nekaterih eksperimentalnih modelih nesporno potrdile genotoksični ali kancerogeni učinek. Podatki o možnih fetotoksičnih učinkih kombinacije telmisartana in hidroklorotiazida so v poglavju 4.6.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Magnezijev stearat (E470b)
Kalijev hidroksid
Meglumin
Povidon
Natrijev karboskimetilškrob (vrsta A)
Mikrokristalna celuloza
Manitol (E421)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete:
2 leti.

Al/PVC/PVDC pretisni omot:
1 leto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete:
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Al/PVC/PVDC pretisni omot:
Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Al/Al pretisni omot, Al/PVC/PVDC pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete z LDPE pokrovčkom in HDPE sušilcem z silicijevim polnilom.

Al/Al pretisni omot: 14, 28, 30, 56, 84, 90 in 98 tablet
Al/PVC/PVDC pretisni omot: 28, 56, 84, 90 in 98 tablet
Vsebniki za tablete: 30, 90 in 250 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA

PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. marec 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 15. december 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Actavis Ltd.
BLB016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Periodična poročila o varnosti zdravila**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Al/Al pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 40 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

14 tablet
28 tablet
30 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/817/043
EU/1/13/817/001
EU/1/13/817/042
EU/1/13/817/002
EU/1/13/817/003
EU/1/13/817/004
EU/1/13/817/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Al/PVC/PVDC/ pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 40 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

28 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logo]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za HDPE vsebnik za tablete

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 40 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Vsebuje sušilno sredstvo, ne jejte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**Nalepka za HDPE vsebnik za tablete****1. IME ZDRAVILA**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 40 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Vsebuje sušilno sredstvo, ne jejte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logo]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Al/Al pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

14 tablet
28 tablet
30 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Al/PVC/PVDC pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

14 tablet
28 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logo]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Škatla za HDPE vsebnik za tablete****1. IME ZDRAVILA**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Vsebuje sušilo, ne jejte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**Nalepka za HDPE vsebnik za tablete****1. IME ZDRAVILA**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Vsebuje sušilo, ne jejte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logo]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Al/Al pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 25 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

14 tablet
28 tablet
30 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Al/PVC/PVDC pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 25 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

28 tablet
56 tablet
84 tablet
90 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logo]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Škatla za HDPE vsebnik za tablete****1. IME ZDRAVILA**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 25 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Vsebuje sušilo, ne jejte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**Nalepka za HDPE vsebnik za tablete****1. IME ZDRAVILA**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete
telmisartan/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 25 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Tableta

30 tablet
90 tablet
250 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Vsebuje sušilo, ne jejte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logo]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete telmisartan/hidroklorotiazid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Actelsar HCT in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT
3. Kako jemati zdravilo Actelsar HCT
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Actelsar HCT
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Actelsar HCT in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Actelsar HCT je kombinacija dveh zdravilnih učinkovin, telmisartana in hidroklorotiazida v eni tableti. Obe učinkovini pomagata uravnati visok krvni tlak.

- Telmisartan spada v skupino zdravil, ki jo imenujemo blokatorji receptorjev za angiotenzin II. Angiotenzin II je snov, ki nastaja v telesu in povzroča, da se krvne žile zožijo, kar zviša krvni tlak. Telmisartan prepreči učinek angiotenzina II, žile se sprostijo in krvni tlak se zniža.
- Hidroklorotiazid je zdravilo iz skupine tiazidnih diuretikov. Poveča izločanje seča, kar znižuje krvni tlak.

Če visokega krvnega tlaka ne zdravimo, lahko poškoduje krvne žile v različnih organih. Posledice takšnih poškodb so lahko srčni infarkt, odpoved srca ali ledvic, možganska kap ali slepota. Visok krvni tlak običajno ne povzroča simptomov, dokler se ne pojavijo okvare. Torej je potrebno krvni tlak redno meriti, da bi lahko preverili, ali je v normalnem območju.

Zdravilo Actelsar HCT je namenjeno za zdravljenje visokega krvnega tlaka (esencialne hipertenzije) pri odraslih, pri katerih s samim telmisartanom krvnega tlaka ne moremo dovolj uravnati.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT

Ne jemljite zdravila Actelsar HCT

- če ste alergični na telmisartan ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če ste alergični na hidroklorotiazid ali katerokoli drugo sulfonamidno zdravilo,
- če ste noseči več kot 3 mesece (zdravilu Actelsar HCT se je bolje izogibati tudi v zgodnji nosečnosti – glejte poglavje o nosečnosti),
- če imate hude jetrne težave, kot sta holestaza ali zapora žolčevoda (težave z odtekanjem žolča iz

- jeter in žolčnika), ali katerokoli drugo hudo jetrno bolezen;
- če imate hudo ledvično bolezen ali anurijo (manj kot 100 ml urina na dan),
- če vaš zdravnik odkrije, da imate nizko raven kalija ali visoko raven kalcija v krvi in da tega stanja zdravljenje ne izboljša.
- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in se zdravite z zdravilom za znižanje krvnega tlaka, ki vsebuje aliskiren.

Če imate katero od naštetih stanj, povejte zdravniku ali farmacevtu preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Actelsar HCT obvestite zdravnika, če imate ali ste kadar koli imeli katero koli od naslednjih bolezenskih stanj ali bolezni:

- nizek krvni tlak (hipotenzija), ki se pojavi, če ste dehidrirani (prevelika izguba vode iz telesa), ali pomanjkanje soli zaradi diuretičnega zdravljenja (tablet za odvajanje vode), diete z majhno vsebnostjo soli, driske, ste bruhal ali imeli hemofiltracijo;
- ledvično bolezen ali presajeno ledvico;
- stenozo ledvične arterije (zožitev krvnih žil v eni ali obeh ledvicah);
- jetrno bolezen;
- težave s srcem;
- sladkorno bolezen;
- protin;
- zvišano raven aldosterona (zadrževanje vode in soli v telesu ter neravnovesje različnih mineralov krvi);
- sistemski eritematozni lupus (poimenovan tudi "lupus" ali "SLE"), bolezen, pri kateri telesni imunski sistem napade telo;
- učinkovina hidroklorotiazid lahko povzroči neobičajno reakcijo, katere posledica sta poslabšan vid in očesna bolečina. Oba sta lahko tudi simptoma kopičenja tekočine v žilni plasti očesa (kar povzroči odstop žilnice) ali zvišanega očesnega tlaka, ki se pojavita nekaj ur do nekaj tednov po začetku jemanja zdravila Actelsar HCT. Brez zdravljenja lahko pride do trajne okvare vida.
- če ste imeli kožnega raka ali če se vam med zdravljenjem pojavijo nepričakovane kožne spremembe. Zdravljenje s hidroklorotiazidom, še posebej na dolgi rok z velikimi odmerki, lahko poveča tveganje za razvoj nekaterih vrst kožnega raka ali raka ustnice (nemelanomski kožni rak). Med jemanjem zdravila Actelsar HCT zaščitite kožo pred izpostavljenostjo soncu in UV-žarkom.
- Če ste v preteklosti po zaužitju hidroklorotiazida imeli težave z dihanjem ali pljuči (vključno z vnetjem ali tekočino v pljuči). Če se vam po jemanju zdravila Actelsar HCT pojavita kakršnakoli huda zasoplost ali težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Pred začetkom jemanja zdravila Actelsar HCT se posvetujte z zdravnikom, če jemljete:

- katero od naslednjih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - zaviralec ACE (na primer enalapril, lizinopril ali ramipril), zlasti če imate kakšne težave z ledvicami, ki so povezane s sladkorno boleznijo
 - aliskiren

Zdravnik vam bo morda v rednih presledkih kontroliral delovanje ledvic, krvni tlak in količino elektrolitov (npr. kalija) v krvi. Glejte tudi informacije pod naslovom "Ne jemljite zdravila Actelsar HCT".

- digoksin

Posvetujte se z zdravnikom, če se pri vas po jemanju zdravila Actelsar HCT pojavijo bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje ali driska. O nadaljnjem zdravljenju bo odločil zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila Actelsar HCT sami od sebe.

Zdravniku morate povedati, če mislite, da ste (ali bi lahko bili) noseči. Uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva v zgodnjem obdobju nosečnosti in ga ne smete jemati, če ste noseči več kot 3 mesece, ker lahko v tem obdobju resno škoduje vašemu otroku (glejte poglavje o nosečnosti).

Zdravljenje s hidroklorotiazidom lahko povzroči neravnovesje elektrolitov v telesu. Značilni simptomi neravnovesja tekočine ali elektrolitov so suha usta, šibkost, letargija, dremavost, nemir, mišična bolečina ali krči, slabost (siljenje na bruhanje), bruhanje, utrujene mišice in nenormalno hitro bitje srca (več kot 100 utripov na minuto). Če opazite katerikoli pojav od naštetih, obvestite zdravnika.

Zdravnika prav tako obvestite, če se poveča občutljivost kože na sončne žarke in se znaki sončnih opeklin (rdečica, srbenje, oteklina, mehurji) pojavijo prej kot običajno.

Če boste operirani ali boste dobili anestetike, morate zdravniku povedati, da jemljete zdravilo Actelsar HCT.

Zdravilo Actelsar HCT lahko pri črni rasi manj učinkovito znižuje krvni tlak.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Actelsar HCT pri otrocih in mladostnikih do 18. leta ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo Actelsar HCT

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravnik bo morda moral spremeniti odmerek teh zdravil ali uvesti druge previdnostne ukrepe. V nekaterih primerih boste morali katero od teh zdravil prenehati jemati. To velja zlasti za spodaj našeta zdravila, ki jih jemljete hkrati z zdravilom Actelsar HCT:

- zdravila z litijem za zdravljenje nekaterih oblik depresije;
- zdravila, ki jih povezujejo z znižanjem krvne ravni kalija (hipokaliemijo), kot so drugi diuretiki (tablete za odvajanje vode), odvajala (npr. ricinusovo olje), kortikosteroidi (npr. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (antimikotik), karbenoksolon (zdravilo za zdravljenje razjed v ustih), natrijev penicilin G (antibiotik) in salicilna kislina in njeni derivati;
- jodirano kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri slikovnih preiskavah;
- zdravila, ki lahko povečajo raven kalija v krvi, kot so diuretiki, ki zadržujejo kalij; dodatki kalija, nadomestki soli s kalijem, zaviralci ACE, ciklosporin (zdravilo za zaviranje imunskega sistema) in druga zdravila, na primer natrijev heparinat (zdravilo proti strjevanju krvi);
- zdravila, na delovanje katerih vpliva sprememba ravni kalija v krvi, kot so zdravila za srce (npr. digoksin) ali zdravila za zdravljenje motenj srčnega ritma (npr. kinidin, dizopiramid, amiodaron, sotalol), zdravila za zdravljenje duševnih motenj (npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin) in nekatera druga zdravila, na primer nekateri antibiotiki (npr. sparfloksacin, pentamidin) ali zdravila za zdravljenje alergijskih reakcij (npr. terfenadin);
- zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni (insulini ali peroralna zdravila, kot je metformin);
- holestiramin in holestipol, zdravila za znižanje ravni maščob v krvi;
- zdravila za zvišanje krvnega tlaka, kot je noradrenalin;
- zdravila, ki sproščajo mišice, kot je tubokurarin;
- dodatki kalcija in/ali dodatki vitamina D;
- antiholinergična zdravila (zdravila za zdravljenje različnih obolenj, na primer krčev v prebavilih, krčev sečnega mehurja, astme, potovalne slabosti, mišičnih krčev, Parkinsonove bolezni, in za uporabo pri anesteziji), kot sta atropin in biperiden;

- amantadin (zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, s katerim zdravijo ali preprečujejo tudi nekatere bolezni, ki jih povzročajo virusi);
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka, kortikosteroidi, protibolečinska zdravila (kot so nesteroidni antirevmatiki [NSAR]), zdravila za zdravljenje raka, protina ali artritis; zaviralec ACE ali aliskiren (glejte tudi informacije pod naslovoma "Ne jemljite zdravila Actelsar HCT" in "Opozorila in previdnostni ukrepi");
- digoksin.

Zdravilo Actelsar HCT lahko poveča znižanje krvnega tlaka, ki ga povzročijo druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali zdravila, ki lahko povzročijo znižanje krvnega tlaka (npr. baklofen, amifostin). Poleg tega lahko nizek krvni tlak poslabšajo alkohol, barbiturati, narkotiki ali antidepresivi. Pojavi se vam lahko omotica, ko vstanete. Z zdravnikom se morate posvetovati, ali je treba med jemanjem zdravila Actelsar HCT prilagoditi odmere vašega drugega zdravila.

Učinek zdravila Actelsar HCT se lahko zmanjša, če jemljete NSAR (nesteroidne antirevmatike, npr. acetilsalicilno kislino ali ibuprofen).

Zdravilo Actelsar HCT skupaj s hrano in alkoholom

Zdravilo Actelsar HCT lahko jemljete s hrano ali na tešče.

Izogibajte se pitju alkohola, dokler se o tem ne pogovorite z zdravnikom. Alkohol vam lahko dodatno zniža krvni tlak ali poveča verjetnost, da boste omotični ali se počutili slabotno.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravniku morate povedati, če menite, da ste noseči (ali če načrtujete nosečnost). Zdravnik vam bo praviloma svetoval, da zdravilo Actelsar HCT prenehate jemati, preden boste zanosili ali takoj, ko boste vedeli, da ste noseči, in vam svetoval, da namesto zdravila Actelsar HCT jemljete drugo zdravilo. Zdravila Actelsar HCT med nosečnostjo ne priporočajo; ne smete pa ga jemati, ko boste noseči več kot 3 mesece, ker lahko po tretjem mesecu nosečnosti resno škoduje vašemu otroku.

Dojenje

Povejte zdravniku, če dojite ali nameravate začeti dojit. Zdravila Actelsar HCT ne priporočajo materam, ki dojijo. Če boste želeli dojit, bo zdravnik za vas izbral drugo zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri ljudje so med zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT omotični, omedlijo ali pa se počutijo, kot da se vse okrog njih vrti. Če se kateri koli od teh učinkov pojavi pri vas, ne vozite ali upravljajte strojev.

Zdravilo Actelsar HCT vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Actelsar HCT

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena tableta na dan. Poskusite tablete jemati vsak dan ob isti uri. Zdravilo Actelsar HCT lahko jemljete s hrano ali brez. Tablete morate pogoltniti cele z nekaj vode ali brezalkoholne pijače.

Zdravilo Actelsar HCT morate jemati vsak dan, dokler vam ga bo zdravnik predpisoval.

Če vam jetra ne delujejo pravilno, običajni odmerek ne sme prekoračiti 40 mg telmisartana 1-krat dnevno.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Actelsar HCT, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč tablet, se lahko pojavijo simptomi, kot so nizek krvni tlak in pospešen srčni utrip. V poročilih navajajo še počasen srčni utrip, omotico, bruhanje in zmanjšano delovanje ledvic, tudi ledvično odpoved. Zaradi hidroklorotiazida v zdravilu se lahko znatno znižata krvni tlak in raven kalija v krvi, kar lahko povzroči siljenje na bruhanje, zaspanost in mišične krče in/ali neenakomerno bitje srca v povezavi s sočasno uporabo zdravil, na primer digitalisa ali nekaterih zdravil za zdravljenje aritmije. Nemudoma morate poklicati svojega zdravnika, farmacevta ali oddelek za nujno pomoč v najbližji bolnišnici.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Actelsar HCT

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, naj vas ne skrbi. Vzemite ga takoj, ko se spomnite, in z jemanjem nadaljujte kot običajno. Če tablete ves dan ne vzamete, vzemite naslednji dan običajni odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni in zahtevajo takojšnjo zdravstveno oskrbo:

Nemudoma morate obiskati zdravnika, če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

Sepsa* (pogosto poimenovana tudi "zastrupitev krvi"), je huda okužba, pri kateri pride v vsem telesu do vnetnega odziva in je lahko usodna; hitro otekanje kože in sluznice (angioedem, vključno s smrtnim izidom); mehurji in luščenje vrhnjega sloja kože (toksična epidermalna nekroliza); ti neželeni učinki so redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov) ali zelo redki (toksična epidermalna nekroliza; pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov), toda zelo resni, zato morajo bolniki takoj prenehati z jemanjem zdravila in nemudoma poiskati zdravniško pomoč. Brez zdravljenja so lahko usodni za bolnika. Kljub temu, da so povečano pojavnost sepse opazili le pri uporabi telmisartana samega, je med jemanjem zdravila Actelsar HCT ni možno izključiti.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov): akutna dihalna stiska (znaki vključujejo hudo zasoplost, zvišano telesno temperaturo, šibkost in zmedenost).

Možni neželeni učinki zdravila Actelsar HCT so:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

Omotica.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Znižana raven kalija v krvi, tesnoba, omedlevanje (sinkopa), ščemenje, mravljinca (parestezija), vrtoglavica, hiter srčni utrip (tahikardija), motnje srčnega ritma, nizek krvni tlak, nenadno znižanje krvnega tlaka med vstajanjem, zasoplost (dispneja), driska, suha usta, napenjanje, bolečina v hrbtu, mišični krč, bolečina v mišicah, erektilna disfunkcija (nezmožnost erekcije ali vzdrževanja erekcije),

bolečina v prsnem košu, povečana raven sečne kisline v krvi.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

Vnetje pljuč (bronhitis), vneto grlo, vnetje sinusov, povečana raven sečne kisline, nizka raven natrija, občutek žalosti (depresija), težave z usnavanjem (nespečnost), motnje spanja, okvare vida, zamegljen vid, težave z dihanjem, trebušna bolečina, zaprtje, občutek napihnjenosti (dispepsija), slabo počutje (bruhanje), želodčno vnetje (gastritis), motnje v delovanju jeter (pri japonskih bolnikih obstaja večja verjetnost pojavljanja tega neželenega učinka), rdečica na koži (eritem), alergijske reakcije, na primer srbenje ali izpuščaj; povečano znojenje, koprivnica (urtikarija), bolečine v sklepih (artralgija) in v okončinah (bolečina v nogah), mišični krči, aktiviranje ali poslabšanje sistemskega eritematoznega lupusa (bolezni, pri kateri telo napade človekov lastni imunski sistem, kar povzroči bolečine v sklepih, kožne izpuščaje in vročino), gripi podobna bolezen, bolečina, zvišane ravni kreatinina, jetrnih encimov ali kreatin-fosfokinaze v krvi.

Neželeni učinki, o katerih so poročali za eno od posameznih sestavin, se lahko pojavijo tudi pri zdravilu Actelsar HCT, četudi jih v kliničnem preskušanju tega zdravila niso zasledili.

Telmisartan

Pri bolnikih, ki so jemali samo telmisartan, so poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Okužba zgornjih dihal (npr. vnetje grla, vnetje sinusov, navadni prehlad), okužbe sečil, okužba mehurja, pomanjkanje rdečih krvničk (anemija), visoka raven kalija, počasen srčni utrip (bradikardija), ledvična okvara, tudi akutna ledvična odpoved; oslabelost, kašelj.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

majhno število trombocitov (trombocitopenija), povečano število določene vrste belih krvničk (eozinofilija), resne alergijske reakcije (npr. preobčutljivost, anafilaktična reakcija), nizka raven krvnega sladkorja (pri bolnikih s sladkorno boleznijo), želodčne težave, ekcem (kožna bolezen), medikamentni izpuščaj, toksični kožni izpuščaj, bolečina v kitah (simptomi, podobni kot pri vnetju kit), znižana raven hemoglobina (krvne beljakovine), zaspanost.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

napredujoče brazgotinjenje pljučnega tkiva (intersticijska pljučna bolezen)**

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

intestinalni angioedem: po uporabi podobnih zdravil so poročali o oteklosti črevesja s simptomi, kot so bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje in driska.

* Morebiti gre za naključje ali pa je pojav povezan z mehanizmom, ki še ni znan.

** Poročali so o primerih napredujočega brazgotinjenja pljučnega tkiva med jemanjem telmisartana, vendar ni znano, ali je vzrok telmisartan.

Hidroklorotiazid

Pri bolnikih, ki so jemali samo hidroklorotiazid, so poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):

zvišana raven maščob v krvi.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):
slabost (navzea), nizka raven magnezija v krvi, zmanjšan apetit.

Občasni neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):
akutna odpoved ledvic.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):
majhno število trombocitov (trombocitopenija), kar poveča tveganje za krvavitve ali nastanek modric (majhne vijoličnordeče lise na koži ali drugih tkivih, ki jih povzroča krvavitev); visoka raven kalcija v krvi, visoka raven sladkorja v krvi, glavobol, nelagodje v trebuhu, porumenelost kože ali oči (zlatenica), prekomerna količina žolčnih snovi v krvi (holestaza), fotosenzibilna reakcija, težave pri uravnavanju ravni glukoze v krvi pri bolnikih s sladkorno boleznijo, sladkor v urinu (glikozurija).

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):
nenormalna razgradnja rdečih krvničk (hemolitična anemija), nezmožnost pravilnega delovanja kostnega mozga, zmanjšano število belih krvničk (levkopenija, agranulocitoza), hude alergijske reakcije (npr. preobčutljivost), povišan pH zaradi nizke ravni klorida v krvi (porušeno ravnovesje med kislino in bazo, hipokloremična alkalozna), vnetje trebušne slinavke, lupusu podoben sindrom (bolezensko stanje, ki je podobno sistemskemu eritematoznemu lupusu, pri katerem telo napade človekov lastni imunski sistem), vnetje žil (nekrotizirajoči vaskulitis).

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):
vnetje žleze slinavke, kožni rak in rak ustnice (nemelanomski kožni rak), pomanjkanje krvnih celic (aplastična anemija), poslabšanje vida in očesna bolečina (možna znaka kopičenja tekočine v žilni plasti očesa (kar povzroči odstop žilnice) ali akutnega glavkoma zaprtega zakotja), kožne bolezni, kot so vnetje žil v koži; povečana občutljivost za sončno svetlobo, izpuščaj, pordelost kože, pojav mehurčkov na ustnicah, očeh ali v ustih; luščenje kože, povišana telesna temperatura (možni znaki za multiformni eritem), oslabelost, okvara ledvic.

Nizka raven natrija, ki jo spremljajo simptomi, povezani z možgani ali živci (slabo počutje, progresivna dezorientiranost, pomanjkanje zanimanja ali energije), se pojavi v osamljenih primerih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Actelsar HCT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Oznaka »Lot« na škatli označuje številko serije.

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Al/PVC/PVDC pretisni omot

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Actelsar HCT

- Učinkovini sta telmisartan in hidroklorotiazid. Ena tableta vsebuje 40 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.
- Druge sestavine zdravila so magnezijev stearat (E470b), kalijev hidroksid, meglumin, povidon, natrijev karboskimetilškrob (vrsta A), mikrokrystalna celuloza, manitol (E421).

Izgled zdravila Actelsar HCT in vsebina pakiranja

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tablete so bele ali skoraj bele ovalne in bikonveksne tablete, velikosti 6,55 x 13,6 mm, z oznako "TH" na eni strani.

Velikosti pakiranj

Al/Al pretisni omoti: 14, 28, 30, 56, 84, 90 in 98 tablet

Al/PVC/PVDC pretisni omoti: 28, 56, 84, 90 in 98 tablet

Vsebniki za tablete: 30, 90 in 250 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim izdaje zdravila

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islandija

Proizvajalec

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

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

Navodilo za uporabo

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete telmisartan/hidroklorotiazid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Actelsar HCT in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT
3. Kako jemati zdravilo Actelsar HCT
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Actelsar HCT
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Actelsar HCT in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Actelsar HCT je kombinacija dveh zdravilnih učinkovin, telmisartana in hidroklorotiazida v eni tableti. Obe učinkovini pomagata uravnavati visok krvni tlak.

- Telmisartan spada v skupino zdravil, ki jo imenujemo blokatorji receptorjev za angiotenzin II. Angiotenzin II je snov, ki nastaja v telesu in povzroča, da se krvne žile zožijo, kar zviša krvni tlak. Telmisartan prepreči učinek angiotenzina II, žile se sprostijo in krvni tlak se zniža.
- Hidroklorotiazid je zdravilo iz skupine tiazidnih diuretikov. Poveča izločanje seča, kar znižuje krvni tlak.

Če visokega krvnega tlaka ne zdravimo, lahko poškoduje krvne žile v različnih organih. Posledice takšnih poškodb so lahko srčni infarkt, odpoved srca ali ledvic, možganska kap ali slepota. Visok krvni tlak običajno ne povzroča simptomov, dokler se ne pojavijo okvare. Torej je potrebno krvni tlak redno meriti, da bi lahko preverili, ali je v normalnem območju.

Zdravilo Actelsar HCT je namenjeno za zdravljenje visokega krvnega tlaka (esencialne hipertenzije) pri odraslih, pri katerih s samim telmisartanom krvnega tlaka ne moremo dovolj uravnati.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT

Ne jemljite zdravila Actelsar HCT

- če ste alergični na telmisartan ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če ste alergični na hidroklorotiazid ali katerokoli drugo sulfonamidno zdravilo,
- če ste noseči več kot 3 mesece (zdravilu Actelsar HCT se je bolje izogibati tudi v zgodnji nosečnosti – glejte poglavje o nosečnosti),
- če imate hude jetrne težave, kot sta holestaza ali zapora žolčevoda (težave z odtekanjem žolča iz jeter)

- in žolčnika), ali katerokoli drugo hudo jetrno bolezen;
- če imate hudo ledvično bolezen ali anurijo (manj kot 100 ml urina na dan),
- če vaš zdravnik odkrije, da imate nizko raven kalija ali visoko raven kalcija v krvi in da tega stanja zdravljenje ne izboljša.
- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in se zdravite z zdravilom za znižanje krvnega tlaka, ki vsebuje aliskiren.

Če imate katero od naštetih stanj, povejte zdravniku ali farmacevtu preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Actelsar HCT obvestite zdravnika, če imate ali ste kadarkoli imeli katero koli od naslednjih bolezenskih stanj ali bolezni:

- nizek krvni tlak (hipotenzija), ki se pojavi, če ste dehidrirani (prevelika izguba vode iz telesa), ali pomanjkanje soli zaradi diuretičnega zdravljenja (tablet za odvajanje vode), diete z majhno vsebnostjo soli, driske, ste bruhal ali imeli hemofiltracijo;
- ledvično bolezen ali presajeno ledvico;
- stenozo ledvične arterije (zožitev krvnih žil v eni ali obeh ledvicah);
- jetrno bolezen;
- težave s srcem;
- sladkorno bolezen;
- protin;
- zvišano raven aldosterona (zadrževanje vode in soli v telesu ter neravnovesje različnih mineralov krvi);
- sistemski eritematozni lupus (poimenovan tudi "lupus" ali "SLE"), bolezen, pri kateri telesni imunski sistem napade telo;
- učinkovina hidroklorotiazid lahko povzroči neobičajno reakcijo, katere posledica sta poslabšan vid in očesna bolečina. Oba sta lahko tudi simptoma kopičenja tekočine v žilni plasti očesa (kar povzroči odstop žilnice) ali zvišanega očesnega tlaka, ki se pojavita nekaj ur do nekaj tednov po začetku jemanja zdravila Actelsar HCT. Brez zdravljenja lahko pride do trajne okvare vida.
- če ste imeli kožnega raka ali če se vam med zdravljenjem pojavijo nepričakovane kožne spremembe. Zdravljenje s hidroklorotiazidom, še posebej na dolgi rok z velikimi odmerki, lahko poveča tveganje za razvoj nekaterih vrst kožnega raka ali raka ustnice (nemelanomski kožni rak). Med jemanjem zdravila Actelsar HCT zaščitite kožo pred izpostavljenostjo soncu in UV-žarkom.
- Če ste v preteklosti po zaužitju hidroklorotiazida imeli težave z dihanjem ali pljuči (vključno z vnetjem ali tekočino v pljuči). Če se vam po jemanju zdravila Actelsar HCT pojavita kakršnakoli huda zasoplost ali težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Pred začetkom jemanja zdravila Actelsar HCT se posvetujte z zdravnikom, če jemljete:

- katero od naslednjih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - zaviralec ACE (na primer enalapril, lizinopril ali ramipril), zlasti če imate kakšne težave z ledvicami, ki so povezane s sladkorno boleznijo
 - aliskiren
 Zdravnik vam bo morda v rednih presledkih kontroliral delovanje ledvic, krvni tlak in količino elektrolitov (npr. kalija) v krvi. Glejte tudi informacije pod naslovom "Ne jemljite zdravila Actelsar HCT".
- digoksin

Posvetujte se z zdravnikom, če se pri vas po jemanju zdravila Actelsar HCT pojavijo bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje ali driska. O nadaljnjem zdravljenju bo odločil zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila Actelsar HCT sami od sebe.

Zdravniku morate povedati, če mislite, da ste (ali bi lahko bili) noseči. Uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva v zgodnjem obdobju nosečnosti in ga ne smete jemati, če ste noseči več kot 3 mesece, ker lahko v tem obdobju resno škoduje vašemu otroku (glejte poglavje o nosečnosti).

Zdravljenje s hidroklorotiazidom lahko povzroči neravnovesje elektrolitov v telesu. Značilni simptomi neravnovesja tekočine ali elektrolitov so suha usta, šibkost, letargija, dremavost, nemir, mišična bolečina ali krči, slabost (siljenje na bruhanje), bruhanje, utrujene mišice in nenormalno hitro bitje srca (več kot 100 utripov na minuto). Če opazite katerikoli pojav od naštetih, obvestite zdravnika.

Zdravnika prav tako obvestite, če se poveča občutljivost kože na sončne žarke in se znaki sončnih opeklin (rdečica, srbenje, oteklina, mehurji) pojavijo prej kot običajno.

Če boste operirani ali boste dobili anestetike, morate zdravniku povedati, da jemljete zdravilo Actelsar HCT.

Zdravilo Actelsar HCT lahko pri črni rasi manj učinkovito znižuje krvni tlak.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Actelsar HCT pri otrocih in mladostnikih do 18. leta ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo Actelsar HCT

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravnik bo morda moral spremeniti odmere teh zdravil ali uvesti druge previdnostne ukrepe. V nekaterih primerih boste morali katero od teh zdravil prenehati jemati. To velja zlasti za spodaj našeta zdravila, ki jih jemljete hkrati z zdravilom Actelsar HCT:

- zdravila z litijem za zdravljenje nekaterih oblik depresije;
- zdravila, ki jih povezujejo z znižanjem krvne ravni kalija (hipokaliemijo), kot so drugi diuretiki (tablete za odvajanje vode), odvajala (npr. ricinusovo olje), kortikosteroidi (npr. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (antimikotik), karbenoksolon (zdravilo za zdravljenje razjed v ustih), natrijev penicilin G (antibiotik) in salicilna kislina in njeni derivati;
- jodirano kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri slikovnih preiskavah;
- zdravila, ki lahko povečajo raven kalija v krvi, kot so diuretiki, ki zadržujejo kalij; dodatki kalija, nadomestki soli s kalijem, zaviralci ACE, ciklosporin (zdravilo za zaviranje imunskega sistema) in druga zdravila, na primer natrijev heparinat (zdravilo proti strjevanju krvi);
- zdravila, na delovanje katerih vpliva sprememba ravni kalija v krvi, kot so zdravila za srce (npr. digoksin) ali zdravila za zdravljenje motenj srčnega ritma (npr. kinidin, dizopiramid, amiodaron, sotalol), zdravila za zdravljenje duševnih motenj (npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin) in nekatera druga zdravila, na primer nekateri antibiotiki (npr. sparflokscin, pentamidin) ali zdravila za zdravljenje alergijskih reakcij (npr. terfenadin);
- zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni (insulini ali peroralna zdravila, kot je metformin);
- holestiramin in holestipol, zdravila za znižanje ravni maščob v krvi;
- zdravila za zvišanje krvnega tlaka, kot je noradrenalin;
- zdravila, ki sproščajo mišice, kot je tubokurarin;
- dodatki kalcija in/ali dodatki vitamina D;

- antiholinergična zdravila (zdravila za zdravljenje različnih obolenj, na primer krčev v prebavilih, krčev sečnega mehurja, astme, potovalne slabosti, mišičnih krčev, Parkinsonove bolezni, in za uporabo pri anesteziji), kot sta atropin in biperiden;
- amantadin (zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, s katerim zdravijo ali preprečujejo tudi nekatere bolezni, ki jih povzročajo virusi);
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka, kortikosteroidi, protibolečinska zdravila (kot so nesteroidni antirevmatiki [NSAR]), zdravila za zdravljenje raka, protina ali artritisa;
- zaviralec ACE ali aliskiren (glejte tudi informacije pod naslovoma "Ne jemljite zdravila Actelsar HCT" in "Opozorila in previdnostni ukrepi");
- digoksin.

Zdravilo Actelsar HCT lahko poveča znižanje krvnega tlaka, ki ga povzročijo druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali zdravila, ki lahko povzročijo znižanje krvnega tlaka (npr. baklofen, amifostin). Poleg tega lahko nizek krvni tlak poslabšajo alkohol, barbiturati, narkotiki ali antidepresivi. Pojavi se vam lahko omotica, ko vstanete. Z zdravnikom se morate posvetovati, ali je treba med jemanjem zdravila Actelsar HCT prilagoditi odmere vašega drugega zdravila.

Učinek zdravila Actelsar HCT se lahko zmanjša, če jemljete NSAR (nesteroidne antirevmatike, npr. acetilsalicilno kislino ali ibuprofen).

Zdravilo Actelsar HCT skupaj s hrano in alkoholom

Zdravilo Actelsar HCT lahko jemljete s hrano ali na tešče.

Izogibajte se pitju alkohola, dokler se o tem ne pogovorite z zdravnikom. Alkohol vam lahko dodatno zniža krvni tlak ali poveča verjetnost, da boste omotični ali se počutili slabotno.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravniku morate povedati, če menite, da ste noseči (ali če načrtujete nosečnost). Zdravnik vam bo praviloma svetoval, da zdravilo Actelsar HCT prenehate jemati, preden boste zanosili ali takoj, ko boste vedeli, da ste noseči, in vam svetoval, da namesto zdravila Actelsar HCT jemljete drugo zdravilo. Zdravila Actelsar HCT med nosečnostjo ne priporočajo; ne smete pa ga jemati, ko boste noseči več kot 3 mesece, ker lahko po tretjem mesecu nosečnosti resno škoduje vašemu otroku.

Dojenje

Povejte zdravniku, če dojite ali nameravate začeti dojit. Zdravila Actelsar HCT ne priporočajo materam, ki dojijo. Če boste želeli dojit, bo zdravnik za vas izbral drugo zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri ljudje so med zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT omotični, omedlijo ali pa se počutijo, kot da se vse okrog njih vrti. Če se kateri koli od teh učinkov pojavi pri vasi, ne vozite ali upravljajte strojev.

Zdravilo Actelsar HCT vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Actelsar HCT

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena tableta na dan. Poskusite tablete jemati vsak dan ob isti uri. Zdravilo Actelsar HCT lahko jemljete s hrano ali brez. Tablete morate pogoltniti cele z nekaj vode ali brezalkoholne pijače. Zdravilo Actelsar HCT morate jemati vsak dan, dokler vam ga bo zdravnik predpisoval.

Če vam jetra ne delujejo pravilno, običajni odmerek ne sme prekoračiti 40 mg telmisartana 1-krat dnevno.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Actelsar HCT, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč tablet, se lahko pojavijo simptomi, kot so nizek krvni tlak in pospešen srčni utrip. V poročilih navajajo še počasen srčni utrip, omotico, bruhanje in zmanjšano delovanje ledvic, tudi ledvično odpoved. Zaradi hidroklorotiazida v zdravilu se lahko znatno znižata krvni tlak in raven kalija v krvi, kar lahko povzroči siljenje na bruhanje, zaspanost in mišične krče in/ali neenakomerno bitje srca v povezavi s sočasno uporabo zdravil, na primer digitalisa ali nekaterih zdravil za zdravljenje aritmije. Nemudoma morate poklicati svojega zdravnika, farmacevta ali oddelek za nujno pomoč v najbližji bolnišnici.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Actelsar HCT

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, naj vas ne skrbi. Vzemite ga takoj, ko se spomnite, in z jemanjem nadaljujte kot običajno. Če tablete ves dan ne vzamete, vzemite naslednji dan običajni odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni in zahtevajo takojšnjo zdravstveno oskrbo:

Nemudoma morate obiskati zdravnika, če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

Sepsa* (pogosto poimenovana tudi "zastrupitev krvi"), je huda okužba, pri kateri pride v vsem telesu do vnetnega odziva in je lahko usodna; hitro otekanje kože in sluznice (angioedem, vključno s smrtnim izidom); mehurji in luščenje vrhnjega sloja kože (toksična epidermalna nekroliza); ti neželeni učinki so redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov) ali zelo redki (toksična epidermalna nekroliza; pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov), toda zelo resni, zato morajo bolniki takoj prenehati z jemanjem zdravila in nemudoma poiskati zdravniško pomoč. Brez zdravljenja so lahko usodni za bolnika. Kljub temu, da so povečano pojavnost sepse opazili le pri uporabi telmisartana samega, je med jemanjem zdravila Actelsar HCT ni možno izključiti.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov): akutna dihalna stiska (znaki vključujejo hudo zasoplost, zvišano telesno temperaturo, šibkost in zmedenost).

Možni neželeni učinki zdravila Actelsar HCT so:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):
Omotica.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):
Znižana raven kalija v krvi, tesnoba, omedlevanje (sinkopa), ščemenje, mravljinca (parestezija), vrtoglavica, hiter srčni utrip (tahikardija), motnje srčnega ritma, nizek krvni tlak, nenadno znižanje

krvnega tlaka med vstajanjem, zasoplost (dispneja), driska, suha usta, napenjanje, bolečina v hrbtu, mišični krč, bolečina v mišicah, erektilna disfunkcija (nezmožnost erekcije ali vzdrževanja erekcije), bolečina v prsnem košu, povečana raven sečne kisline v krvi.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

Vnetje pljuč (bronhitis), vneto grlo, vnetje sinusov, povečana raven sečne kisline, nizka raven natrija, občutek žalosti (depresija), težave z usnavanjem (nespečnost), motnje spanja, okvare vida, zamegljen vid, težave z dihanjem, trebušna bolečina, zaprtje, občutek napihnjenosti (dispepsija), slabo počutje (bruhanje), želodčno vnetje (gastritis), motnje v delovanju jeter (pri japonskih bolnikih obstaja večja verjetnost pojavljanja tega neželenega učinka), rdečica na koži (eritem), alergijske reakcije, na primer srbenje ali izpuščaj; povečano znojenje, koprivnica (urtikarija), bolečine v sklepih (artralgija) in v okončinah (bolečina v nogah), mišični krči, aktiviranje ali poslabšanje sistemskega eritematoznega lupusa (bolezni, pri kateri telo napade človekov lastni imunski sistem, kar povzroči bolečine v sklepih, kožne izpuščaje in vročino), gripi podobna bolezen, bolečina, zvišane ravni kreatinina, jetrnih encimov ali kreatin-fosfokinaze v krvi.

Neželeni učinki, o katerih so poročali za eno od posameznih sestavin, se lahko pojavijo tudi pri zdravilu Actelsar HCT, četudi jih v kliničnem preskušanju tega zdravila niso zasledili.

Telmisartan

Pri bolnikih, ki so jemali samo telmisartan, so poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Okužba zgornjih dihal (npr. vnetje grla, vnetje sinusov, navadni prehlad), okužbe sečil, okužba mehurja, pomanjkanje rdečih krvničk (anemija), visoka raven kalija, počasen srčni utrip (bradikardija), ledvična okvara, tudi akutna ledvična odpoved; oslabelost, kašelj.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

majhno število trombocitov (trombocitopenija), povečano število določene vrste belih krvničk (eozinofilija), resne alergijske reakcije (npr. preobčutljivost, anafilaktična reakcija), nizka raven krvnega sladkorja (pri bolnikih s sladkorno boleznijo), želodčne težave, ekcem (kožna bolezen), medikamentni izpuščaj, toksični kožni izpuščaj, bolečina v kitah (simptomi, podobni kot pri vnetju kit), znižana raven hemoglobina (krvne beljakovine), zaspanost.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

napredujoče brazgotinjenje pljučnega tkiva (intersticijska pljučna bolezen)**

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

intestinalni angioedem: po uporabi podobnih zdravil so poročali o oteklosti črevesja s simptomi, kot so bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje in driska.

* Morebiti gre za naključje ali pa je pojav povezan z mehanizmom, ki še ni znan.

** Poročali so o primerih napredujočega brazgotinjenja pljučnega tkiva med jemanjem telmisartana, vendar ni znano, ali je vzrok telmisartan.

Hidroklorotiazid

Pri bolnikih, ki so jemali samo hidroklorotiazid, so poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):
zvišana raven maščob v krvi.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):
slabost (navzea), nizka raven magnezija v krvi, zmanjšan apetit.

Občasni neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):
akutna odpoved ledvic.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):
majhno število trombocitov (trombocitopenija), kar poveča tveganje za krvavitve ali nastanek modric (majhne vijoličnordeče lise na koži ali drugih tkivih, ki jih povzroča krvavitev); visoka raven kalcija v krvi, visoka raven sladkorja v krvi, glavobol, nelagodje v trebuhu, porumenelost kože ali oči (zlatenica), prekomerna količina žolčnih snovi v krvi (holestaza), fotosenzibilna reakcija, težave pri uravnavanju ravni glukoze v krvi pri bolnikih s sladkorno boleznijo, sladkor v urinu (glikozurija).

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):
nenormalna razgradnja rdečih krvničk (hemolitična anemija), nezmožnost pravilnega delovanja kostnega mozga, zmanjšano število belih krvničk (levkopenija, agranulocitoza), hude alergijske reakcije (npr. preobčutljivost), povišan pH zaradi nizke ravni klorida v krvi (porušeno ravnovesje med kislino in bazo, hipokloremična alkaloza), vnetje trebušne slinavke, lupusu podoben sindrom (bolezensko stanje, ki je podobno sistemskemu eritematoznemu lupusu, pri katerem telo napade človekov lastni imunski sistem), vnetje žil (nekrotizirajoči vaskulitis).

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):
vnetje žleze slinavke, kožni rak in rak ustnice (nemelanomski kožni rak), pomanjkanje krvnih celic (aplastična anemija), poslabšanje vida in očesna bolečina (možna znaka kopičenja tekočine v žilni plasti očesa (kar povzroči odstop žilnice) ali akutnega glavkoma zaprtega zakotja), kožne bolezni, kot so vnetje žil v koži; povečana občutljivost za sončno svetlobo, izpuščaj, pordelost kože, pojav mehurčkov na ustnicah, očeh ali v ustih; luščenje kože, povišana telesna temperatura (možni znaki za multififormni eritem), oslabelost, okvara ledvic.

Nizka raven natrija, ki jo spremljajo simptomi, povezani z možgani ali živci (slabo počutje, progresivna dezorientiranost, pomanjkanje zanimanja ali energije), se pojavi v osamljenih primerih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Actelsar HCT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Oznaka »Lot« na škatli označuje številko serije.

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Al/PVC/PVDC pretisni omot

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Actelsar HCT

- Učinkovini sta telmisartan in hidroklorotiazid. Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 12,5 mg hidroklorotiazida.
- Druge sestavine zdravila so magnezijev stearat (E470b), kalijev hidroksid, meglumin, povidon, natrijev karboskimetilškrob (vrsta A), mikrokristalna celuloza, manitol (E421).

Izgled zdravila Actelsar HCT in vsebina pakiranja

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tablete so bele ali skoraj bele tablete v obliki kapsule, velikosti 9,0 x 17,0 mm, z oznako "TH 12,5" na obeh straneh.

Velikosti pakiranj

Al/Al pretisni omoti: 14, 30, 28, 56, 84, 90 in 98 tablet

Al/PVC/PVDC pretisni omoti: 14, 28, 56, 84, 90 in 98 tablet

Vsebniki za tablete: 30, 90 in 250 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim izdaje zdravila

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islandija

Proizvajalec

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete telmisartan/hidroklorotiazid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte Poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Actelsar HCT in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT
3. Kako jemati zdravilo Actelsar HCT
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Actelsar HCT
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Actelsar HCT in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Actelsar HCT je kombinacija dveh zdravilnih učinkovin, telmisartana in hidroklorotiazida v eni tableti. Obe učinkovini pomagata uravnavati visok krvni tlak.

- Telmisartan spada v skupino zdravil, ki jo imenujemo blokatorji receptorjev za angiotenzin II. Angiotenzin II je snov, ki nastaja v telesu in povzroča, da se krvne žile zožijo, kar zviša krvni tlak. Telmisartan prepreči učinek angiotenzina II, žile se sprostijo in krvni tlak se zniža.
- Hidroklorotiazid je zdravilo iz skupine tiazidnih diuretikov. Poveča izločanje seča, kar znižuje krvni tlak.

Če visokega krvnega tlaka ne zdravimo, lahko poškoduje krvne žile v različnih organih. Posledice takšnih poškodb so lahko srčni infarkt, odpoved srca ali ledvic, možganska kap ali slepota. Visok krvni tlak običajno ne povzroča simptomov, dokler se ne pojavijo okvare. Torej je potrebno krvni tlak redno meriti, da bi lahko preverili, ali je v normalnem območju.

Zdravilo Actelsar HCT je namenjeno za zdravljenje visokega krvnega tlaka (esencialne hipertenzije) pri odraslih, pri katerih s samim telmisartanom krvnega tlaka ne moremo dovolj uravnati.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT

Ne jemljite zdravila Actelsar HCT

- če ste alergični na telmisartan ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če ste alergični na hidroklorotiazid ali katerokoli drugo sulfonamidno zdravilo,
- če ste noseči več kot 3 mesece (zdravilu Actelsar HCT se je bolje izogibati tudi v zgodnji nosečnosti – glejte poglavje o nosečnosti),
- če imate hude jetrne težave, kot sta holestaza ali zapora žolčevoda (težave z odtekanjem žolča iz jeter)

- in žolčnika), ali katerokoli drugo hudo jetrno bolezen;
- če imate hudo ledvično bolezen ali anurijo (manj kot 100 ml urina na dan),
- če vaš zdravnik odkrije, da imate nizko raven kalija ali visoko raven kalcija v krvi in da tega stanja zdravljenje ne izboljša.
- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in se zdravite z zdravilom za znižanje krvnega tlaka, ki vsebuje aliskiren.

Če imate katero od naštetih stanj, povejte zdravniku ali farmacevtu preden boste vzeli zdravilo Actelsar HCT.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Actelsar HCT obvestite zdravnika, če imate ali ste kadar koli imeli katero koli od naslednjih bolezenskih stanj ali bolezni:

- nizek krvni tlak (hipotenzija), ki se pojavi, če ste dehidrirani (prevelika izguba vode iz telesa), ali pomanjkanje soli zaradi diuretičnega zdravljenja (tablet za odvajanje vode), diete z majhno vsebnostjo soli, driske, ste bruhal ali imeli hemofiltracijo;
- ledvično bolezen ali presajeno ledvico;
- stenozo ledvične arterije (zožitev krvnih žil v eni ali obeh ledvicah);
- jetrno bolezen;
- težave s srcem;
- sladkorno bolezen;
- protin;
- zvišano raven aldosterona (zadrževanje vode in soli v telesu ter neravnovesje različnih mineralov krvi);
- sistemski eritematozni lupus (poimenovan tudi "lupus" ali "SLE"), bolezen, pri kateri telesni imunski sistem napade telo;
- učinkovina hidroklorotiazid lahko povzroči neobičajno reakcijo, katere posledica sta poslabšan vid in očesna bolečina. Oba sta lahko tudi simptoma kopičenja tekočine v žilni plasti očesa (kar povzroči odstop žilnice) ali zvišanega očesnega tlaka, ki se pojavita nekaj ur do nekaj tednov po začetku jemanja zdravila Actelsar HCT. Brez zdravljenja lahko pride do trajne okvare vida.
- če ste imeli kožnega raka ali če se vam med zdravljenjem pojavijo nepričakovane kožne spremembe. Zdravljenje s hidroklorotiazidom, še posebej na dolgi rok z velikimi odmerki, lahko poveča tveganje za razvoj nekaterih vrst kožnega raka ali raka ustnice (nemelanomski kožni rak). Med jemanjem zdravila Actelsar HCT zaščitite kožo pred izpostavljenostjo soncu in UV-žarkom.
- Če ste v preteklosti po zaužitju hidroklorotiazida imeli težave z dihanjem ali pljuči (vključno z vnetjem ali tekočino v pljučih). Če se vam po jemanju zdravila Actelsar HCT pojavita kakršnakoli huda zasoplost ali težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Pred začetkom jemanja zdravila Actelsar HCT se posvetujte z zdravnikom, če jemljete:

- katero od naslednjih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - zaviralec ACE (na primer enalapril, lizinopril ali ramipril), zlasti če imate kakšne težave z ledvicami, ki so povezane s sladkorno boleznijo
 - aliskiren

Zdravnik vam bo morda v rednih presledkih kontroliral delovanje ledvic, krvni tlak in količino elektrolitov (npr. kalija) v krvi.

Glejte tudi informacije pod naslovom "Ne jemljite zdravila Actelsar HCT".

- digoksin

Posvetujte se z zdravnikom, če se pri vas po jemanju zdravila Actelsar HCT pojavijo bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje ali driska. O nadaljnjem zdravljenju bo odločil zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila Actelsar HCT sami od sebe.

Zdravniku morate povedati, če mislite, da ste (ali bi lahko bili) noseči. Uporaba zdravila Actelsar HCT ni priporočljiva v zgodnjem obdobju nosečnosti in ga ne smete jemati, če ste noseči več kot 3 mesece, ker lahko v tem obdobju resno škoduje vašemu otroku (glejte poglavje o nosečnosti).

Zdravljenje s hidroklorotiazidom lahko povzroči neravnovesje elektrolitov v telesu. Značilni simptomi neravnovesja tekočine ali elektrolitov so suha usta, šibkost, letargija, dremavost, nemir, mišična bolečina ali krči, slabost (siljenje na bruhanje), bruhanje, utrujene mišice in nenormalno hitro bitje srca (več kot 100 utripov na minuto). Če opazite katerikoli pojav od naštetih, obvestite zdravnika.

Zdravnika prav tako obvestite, če se poveča občutljivost kože na sončne žarke in se znaki sončnih opeklin (rdečica, srbenje, oteklina, mehurji) pojavijo prej kot običajno.

Če boste operirani ali boste dobili anestetike, morate zdravniku povedati, da jemljete zdravilo Actelsar HCT.

Zdravilo Actelsar HCT lahko pri črni rasi manj učinkovito znižuje krvni tlak.

Otroci in mladostniki

Uporabe zdravila Actelsar HCT pri otrocih in mladostnikih do 18. leta ne priporočamo.

Druga zdravila in zdravilo Actelsar HCT

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravnik bo morda moral spremeniti odmere teh zdravil ali uvesti druge previdnostne ukrepe. V nekaterih primerih boste morali katero od teh zdravil prenehati jemati. To velja zlasti za spodaj našeta zdravila, ki jih jemljete hkrati z zdravilom Actelsar HCT:

- zdravila z litijem za zdravljenje nekaterih oblik depresije;
- zdravila, ki jih povezujejo z znižanjem krvne ravni kalija (hipokaliemijo), kot so drugi diuretiki (tablete za odvajanje vode), odvajala (npr. ricinusovo olje), kortikosteroidi (npr. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (antimikotik), karbenoksolon (zdravilo za zdravljenje razjed v ustih), natrijev penicilin G (antibiotik) in salicilna kislina in njeni derivati;
- jodirano kontrastno sredstvo, ki se uporablja pri slikovnih preiskavah;
- zdravila, ki lahko povečajo raven kalija v krvi, kot so diuretiki, ki zadržujejo kalij; dodatki kalija, nadomestki soli s kalijem, zaviralci ACE, ciklosporin (zdravilo za zaviranje imunskega sistema) in druga zdravila, na primer natrijev heparinat (zdravilo proti strjevanju krvi);
- zdravila, na delovanje katerih vpliva sprememba ravni kalija v krvi, kot so zdravila za srce (npr. digoksin) ali zdravila za zdravljenje motenj srčnega ritma (npr. kinidin, dizopiramid, amiodaron, sotalol), zdravila za zdravljenje duševnih motenj (npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin) in nekatera druga zdravila, na primer nekateri antibiotiki (npr. sparflokscin, pentamidin) ali zdravila za zdravljenje alergijskih reakcij (npr. terfenadin);
- zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni (insulini ali peroralna zdravila, kot je metformin);
- holestiramin in holestipol, zdravili za znižanje ravni maščob v krvi;
- zdravila za zvišanje krvnega tlaka, kot je noradrenalin;
- zdravila, ki sproščajo mišice, kot je tubokurarin;
- dodatki kalcija in/ali dodatki vitamina D;

- antiholinergična zdravila (zdravila za zdravljenje različnih obolenj, na primer krčev v prebavilih, krčev sečnega mehurja, astme, potovalne slabosti, mišičnih krčev, Parkinsonove bolezni, in za uporabo pri anesteziji), kot sta atropin in biperiden;
- amantadin (zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, s katerim zdravijo ali preprečujejo tudi nekatere bolezni, ki jih povzročajo virusi);
- druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka, kortikosteroidi, protibolečinska zdravila (kot so nesteroidni antirevmatiki [NSAR]), zdravila za zdravljenje raka, protina ali artritisa;
- zaviralec ACE ali aliskiren (glejte tudi informacije pod naslovoma "Ne jemljite zdravila Actelsar HCT" in "Opozorila in previdnostni ukrepi");
- digoksin.

Zdravilo Actelsar HCT lahko poveča znižanje krvnega tlaka, ki ga povzročijo druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali zdravila, ki lahko povzročijo znižanje krvnega tlaka (npr. baklofen, amifostin). Poleg tega lahko nizek krvni tlak poslabšajo alkohol, barbiturati, narkotiki ali antidepresivi. Pojavi se vam lahko omotica, ko vstanete. Z zdravnikom se morate posvetovati, ali je treba med jemanjem zdravila Actelsar HCT prilagoditi odmere vašega drugega zdravila.

Učinek zdravila Actelsar HCT se lahko zmanjša, če jemljete NSAR (nesteroidne antirevmatike, npr. acetilsalicilno kislino ali ibuprofen).

Zdravilo Actelsar HCT skupaj s hrano in alkoholom

Zdravilo Actelsar HCT lahko jemljete s hrano ali na tešče.

Izogibajte se pitju alkohola, dokler se o tem ne pogovorite z zdravnikom. Alkohol vam lahko dodatno zniža krvni tlak ali poveča verjetnost, da boste omotični ali se počutili slabotno.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravniku morate povedati, če menite, da ste noseči (ali če načrtujete nosečnost). Zdravnik vam bo praviloma svetoval, da zdravilo Actelsar HCT prenehate jemati, preden boste zanosili ali takoj, ko boste vedeli, da ste noseči, in vam svetoval, da namesto zdravila Actelsar HCT jemljete drugo zdravilo. Zdravila Actelsar HCT med nosečnostjo ne priporočajo; ne smete pa ga jemati, ko boste noseči več kot 3 mesece, ker lahko po tretjem mesecu nosečnosti resno škoduje vašemu otroku.

Dojenje

Povejte zdravniku, če dojite ali nameravate začeti dojit. Zdravila Actelsar HCT ne priporočajo materam, ki dojijo. Če boste želeli dojit, bo zdravnik za vas izbral drugo zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri ljudje so med zdravljenjem z zdravilom Actelsar HCT omotični, omedlijo ali pa se počutijo, kot da se vse okrog njih vrti. Če se kateri koli od teh učinkov pojavi pri vas, ne vozite ali upravljajte strojev.

Zdravilo Actelsar HCT vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Actelsar HCT

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena tableta na dan. Poskusite tablete jemati vsak dan ob isti uri. Zdravilo Actelsar HCT lahko jemljete s hrano ali brez. Tablete morate pogoltniti cele z nekaj vode ali brezalkoholne pijače. Zdravilo Actelsar HCT morate jemati vsak dan, dokler vam ga bo zdravnik predpisoval.

Če vam jetra ne delujejo pravilno, običajni odmerek ne sme prekoračiti 40 mg telmisartana 1-krat dnevno.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Actelsar HCT, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč tablet, se lahko pojavijo simptomi, kot so nizek krvni tlak in pospešen srčni utrip. V poročilih navajajo še počasen srčni utrip, omotico, bruhanje in zmanjšano delovanje ledvic, tudi ledvično odpoved. Zaradi hidroklorotiazida v zdravilu se lahko znatno znižata krvni tlak in raven kalija v krvi, kar lahko povzroči siljenje na bruhanje, zaspanost in mišične krče in/ali neenakomerno bitje srca v povezavi s sočasno uporabo zdravil, na primer digitalisa ali nekaterih zdravil za zdravljenje aritmije. Nemudoma morate poklicati svojega zdravnika, farmacevta ali oddelek za nujno pomoč v najbližji bolnišnici.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Actelsar HCT

Če pozabite vzeti odmerek zdravila, naj vas ne skrbi. Vzemite ga takoj, ko se spomnite, in z jemanjem nadaljujte kot običajno. Če tablete ves dan ne vzamete, vzemite naslednji dan običajni odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni in zahtevajo takojšnjo zdravstveno oskrbo:

Nemudoma morate obiskati zdravnika, če se pojavi kateri od naslednjih simptomov:

Sepsa* (pogosto poimenovana tudi "zastrupitev krvi"), je huda okužba, pri kateri pride v vsem telesu do vnetnega odziva in je lahko usodna; hitro otekanje kože in sluznice (angioedem, vključno s smrtnim izidom); mehurji in luščenje vrhnjega sloja kože (toksična epidermalna nekroliza); ti neželeni učinki so redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov) ali zelo redki (toksična epidermalna nekroliza; pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov), toda zelo resni, zato morajo bolniki takoj prenehati z jemanjem zdravila in nemudoma poiskati zdravniško pomoč. Brez zdravljenja so lahko usodni za bolnika. Kljub temu, da so povečano pojavnost sepse opazili le pri uporabi telmisartana samega, je med jemanjem zdravila Actelsar HCT ni možno izključiti.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov): akutna dihalna stiska (znaki vključujejo hudo zasoplost, zvišano telesno temperaturo, šibkost in zmedenost).

Možni neželeni učinki zdravila Actelsar HCT so:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):
Omotica.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):
Znižana raven kalija v krvi, tesnoba, omedlevanje (sinkopa), ščemenje, mravljinca (parestezija), vrtoglavica, hiter srčni utrip (tahikardija), motnje srčnega ritma, nizek krvni tlak, nenadno znižanje

krvnega tlaka med vstajanjem, zasoplost (dispneja), driska, suha usta, napenjanje, bolečina v hrbtu, mišični krč, bolečina v mišicah, erektilna disfunkcija (nezmožnost erekcije ali vzdrževanja erekcije), bolečina v prsnem košu, povečana raven sečne kisline v krvi.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

Vnetje pljuč (bronhitis), vneto grlo, vnetje sinusov, povečana raven sečne kisline, nizka raven natrija, občutek žalosti (depresija), težave z usnavanjem (nespečnost), motnje spanja, okvare vida, zamegljen vid, težave z dihanjem, trebušna bolečina, zaprtje, občutek napihnjenosti (dispepsija), slabo počutje (bruhanje), želodčno vnetje (gastritis), motnje v delovanju jeter (pri japonskih bolnikih obstaja večja verjetnost pojavljanja tega neželenega učinka), rdečica na koži (eritem), alergijske reakcije, na primer srbenje ali izpuščaj; povečano znojenje, koprivnica (urtikarija), bolečine v sklepih (artralgija) in v okončinah (bolečina v nogah), mišični krči, aktiviranje ali poslabšanje sistemskega eritematoznega lupusa (bolezni, pri kateri telo napade človekov lastni imunski sistem, kar povzroči bolečine v sklepih, kožne izpuščaje in vročino), gripi podobna bolezen, bolečina, zvišane ravni kreatinina, jetrnih encimov ali kreatin-fosfokinaze v krvi.

Neželeni učinki, o katerih so poročali za eno od posameznih sestavin, se lahko pojavijo tudi pri zdravilu Actelsar HCT, četudi jih v kliničnem preskušanju tega zdravila niso zasledili.

Telmisartan

Pri bolnikih, ki so jemali samo telmisartan, so poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Okužba zgornjih dihal (npr. vnetje grla, vnetje sinusov, navadni prehlad), okužbe sečil, okužba mehurja, pomanjkanje rdečih krvničk (anemija), visoka raven kalija, počasen srčni utrip (bradikardija), ledvična okvara, tudi akutna ledvična odpoved; oslabelost, kašelj.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

majhno število trombocitov (trombocitopenija), povečano število določene vrste belih krvničk (eozinofilija), resne alergijske reakcije (npr. preobčutljivost, anafilaktična reakcija), nizka raven krvnega sladkorja (pri bolnikih s sladkorno boleznijo), želodčne težave, ekcem (kožna bolezen), medikamentni izpuščaj, toksični kožni izpuščaj, bolečina v kitah (simptomi, podobni kot pri vnetju kit), znižana raven hemoglobina (krvne beljakovine), zaspanost.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

napredujoče brazgotinjenje pljučnega tkiva (intersticijska pljučna bolezen)**

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

intestinalni angioedem: po uporabi podobnih zdravil so poročali o oteklosti črevesja s simptomi, kot so bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje in driska.

* Morebiti gre za naključje ali pa je pojav povezan z mehanizmom, ki še ni znan.

** Poročali so o primerih napredujočega brazgotinjenja pljučnega tkiva med jemanjem telmisartana, vendar ni znano, ali je vzrok telmisartan.

Hidroklorotiazid

Pri bolnikih, ki so jemali samo hidroklorotiazid, so poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov):

zvišana raven maščob v krvi.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

slabost (navzea), nizka raven magnezija v krvi, zmanjšan apetit.

Občasni neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov):

akutna odpoved ledvic.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

majhno število trombocitov (trombocitopenija), kar poveča tveganje za krvavitve ali nastanek modric (majhne vijoličnordeče lise na koži ali drugih tkivih, ki jih povzroča krvavitev); visoka raven kalcija v krvi, visoka raven sladkorja v krvi, glavobol, nelagodje v trebuhu, porumenelost kože ali oči (zlatenica), prekomerna količina žolčnih snovi v krvi (holestaza), fotosenzibilna reakcija, težave pri uravnavanju ravni glukoze v krvi pri bolnikih s sladkorno boleznijo, sladkor v urinu (glikozurija).

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov):

nenormalna razgradnja rdečih krvničk (hemolitična anemija), nezmožnost pravilnega delovanja kostnega mozga, zmanjšano število belih krvničk (levkopenija, agranulocitoza), hude alergijske reakcije (npr. preobčutljivost), povišan pH zaradi nizke ravni klorida v krvi (porušeno ravnovesje med kislino in bazo, hipokloremična alkaloz), vnetje trebušne slinavke, lupusu podoben sindrom (bolezensko stanje, ki je podobno sistemskemu eritematoznemu lupusu, pri katerem telo napade človekov lastni imunski sistem), vnetje žil (nekrotizirajoči vaskulitis)..

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

vnetje žleze slinavke, kožni rak in rak ustnice (nemelanomski kožni rak), pomanjkanje krvnih celic (aplastična anemija), poslabšanje vida in očesna bolečina (možna znaka kopičenja tekočine v žilni plasti očesa (kar povzroči odstop žilnice) ali akutnega glavkoma zaprtega zakotja), kožne bolezni, kot so vnetje žil v koži; povečana občutljivost za sončno svetlobo, izpuščaj, pordelost kože, pojav mehurčkov na ustnicah, obeh ali v ustih; luščenje kože, povišana telesna temperatura (možni znaki za multiformni eritem), oslabelost, okvara ledvic.

Nizka raven natrija, ki jo spremljajo simptomi, povezani z možgani ali živci (slabo počutje, progresivna dezorientiranost, pomanjkanje zanimanja ali energije), se pojavi v osamljenih primerih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Actelsar HCT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. **Oznaka »Lot« na škatli označuje številko serije.**

Al/Al pretisni omot in HDPE vsebnik za tablete

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Al/PVC/PVDC pretisni omot
Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Actelsar HCT

- Učinkovini sta telmisartan in hidroklorotiazid. Ena tableta vsebuje 80 mg telmisartana in 25 mg hidroklorotiazida.
- Druge sestavine zdravila so magnezijev stearat (E470b), kalijev hidroksid, meglumin, povidon, natrijev karboskimetilškrob (vrsta A), mikrokristalna celuloza, manitol (E421).

Izgled zdravila Actelsar HCT in vsebina pakiranja

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tablete so bele ali skoraj bele, ovalne in bikonveksne tablete, velikosti 9,0 x 17,0 mm, z oznako "TH" na eni strani in "25" na drugi strani.

Velikosti pakiranj

Al/Al pretisni omoti: 14, 28, 30, 56, 84, 90 in 98 tablet
Al/PVC/PVDC pretisni omoti: 28, 56, 84, 90 in 98 tablet
Vsebniki za tablete: 30, 90 in 250 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim izdaje zdravila

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islandija

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

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