



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТЕЛМИСТА® Н 40, ТЕЛМИСТА® Н 80, ТЕЛМИСТА® НД 80

Торговое название препарата: Телмиста® Н 40, Телмиста® Н 80, Телмиста® НД 80

Действующие вещества (МНН): телмисартан/гидрохлоротиазид

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активные вещества:

Телмиста® Н 40: телмисартан 40 мг и гидрохлоротиазид 12,5 мг;

Телмиста® Н 80: телмисартан 80 мг и гидрохлоротиазид 12,5 мг;

Телмиста® НД 80: телмисартан 80 мг и гидрохлоротиазид 25 мг;

вспомогательные вещества: меглюмин, натрия гидроксид, повидон К30, лактозы моногидрат, сорбитол, магния стеарат, маннитол DC, краситель железа (II) оксид желтый (E172) (для дозировки 80 мг/25 мг), краситель железа (III) оксид красный (E172) (для дозирок 40 мг/12,5 мг и 80 мг/12,5 мг), гидроксипропилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия стеарилфумарат.

Описание:

Телмиста® Н 40: таблетки овальной формы, двояковыпуклые, двухслойные, от белого до почти белого или розовато-белого цвета на одной стороне и розово - мраморные на противоположной стороне.

Телмиста® Н 80: таблетки овальной формы, двояковыпуклые, двухслойные, от белого до почти белого или розовато-белого цвета на одной стороне и розово - мраморные на противоположной стороне.

Телмиста® НД 80: таблетки овальной формы, двояковыпуклые, двухслойные, от белого до желтовато-белого цвета на одной стороне и желто-мраморные на противоположной стороне

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты, комбинации. Ангиотензин II антагонисты в комбинации с диуретиками. Телмисартан и диуретики.

Код АТХ: C09DA07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фиксированная комбинация телмисартан/гидрохлоротиазид - представляет собой комбинацию антагониста рецепторов ангиотензина II - телмисартана и тиазидного диуретика - гидрохлоротиазида, что обеспечивает более высокий уровень антигипертензивного эффекта, чем прием каждого из компонентов в отдельности. При приеме фиксированной комбинации телмисартан/гидрохлоротиазид один раз в сутки обеспечивается эффективное и плавное снижение артериального давления в пределах терапевтической дозы.

Телмисартан эффективен при пероральном приеме и является специфическим (селективным) антагонистом рецепторов ангиотензина II подтипа 1 (AT₁). Телмисартан замещает ангиотензин II, так как обладает высоким сродством к рецепторам AT₁ в месте связывания, которые ответственны за установленные эффекты ангиотензина II. Телмисартан избирательно и длительно связывается с рецепторами AT₁ и не имеет сродства к другим рецепторам, включая AT₂ и другие AT рецепторы. Функциональная роль указанных рецепторов еще не установлена, как и их эффекты при возможной

гиперстимуляции ангиотензина II, уровень которого увеличивается под воздействием телмисартана. Телмисартан снижает уровень альдостерона в плазме крови и не подавляет активность ангиотензин превращающего фермента (кининаза II), с участием которого происходит снижение синтеза брадикинина, поэтому потенцирования отрицательных эффектов брадикинина не происходит.

Ингибирование ангиотензина II на фоне телмисартана держится более 24 часов и сохраняется до 48 ч.

После приема телмисартана, антигипертензивная активность достигается в течение 3 часов. Максимальное снижение артериального давления в общем достигалось через 4-8 недель после начала лечения и продолжалось в течение длительной терапии. Антигипертензивный эффект удерживался на постоянном уровне в течение 24 ч.

У пациентов с гипертензией телмисартан снижает как систолическое, так и диастолическое давление, не влияя на частоту пульса.

При резком прекращении лечения телмисартаном артериальное давление постепенно возвращается к прежнему уровню в течение нескольких дней без развития “ребаунд-синдрома” (резкое повышение артериального давления).

Тиазиды влияют на реабсорбцию электролитов в канальцах почек, непосредственно увеличивая экскрецию натрия и хлоридов в примерно одинаковых количествах. Диуретический эффект гидрохлоротиазида приводит к снижению объема плазмы крови, увеличению уровня ренина в плазме крови, увеличению секреции альдостерона, что способствует увеличению выведения калия и бикарбонатов с мочой и, соответственно снижению уровня калия в сыворотке крови. Блокада ренин-ангиотензин альдостероновой системы при совместном применении телмисартана с диуретиками приводит к обратимой потере калия организмом. При приеме гидрохлоротиазида, диурез начинается через 2 часа, максимальный диуретический эффект достигается через 4 часа после приема, действие длится 6-12 часов.

Фармакокинетика

Телмисартан

Пиковая концентрация телмисартана при пероральном применении достигается через 0,5-1,5 ч. после приема. Абсолютная биодоступность телмисартана в дозах 40 мг и 160 мг составила 42% и 58% соответственно. Одновременный прием пищи несущественно снижает биодоступность телмисартана, уменьшая площадь под пиком концентрации препарата в плазме крови (AUC) примерно на 6% при приеме 40 мг и примерно на 19% после приема 160 мг. Небольшое снижение пика концентрации не влияет на терапевтическую эффективность препарата. Фармакокинетика телмисартана при пероральном применении в пределах доз 20-160 мг нелинейная, C_{max} и AUC пропорционально возрастают с увеличением дозы. При повторном применении телмисартан незначительно кумулирует в плазме крови.

Телмисартан хорошо связывается с белками плазмы крови (>99,5%), в основном, с альбумином и альфа L-кислотными гликопротеинами. Видимый объем распределения телмисартана приблизительно 500 л, что демонстрирует дополнительное связывание с тканями.

Больше 97% препарата при пероральном применении выводится с калом путем билиарной экскреции. В моче обнаруживаются следовые количества. Телмисартан метаболизируется путем конъюгации в фармакологически неактивные метаболиты – ацетилглюкурониды. Глюкурониды – это единственные метаболиты исходного вещества, которые обнаруживались у человека.

После однократной дозы телмисартана содержание глюкуронидов в плазме крови составило примерно 11%. Телмисартан не метаболизируется изоферментами системы цитохрома P450. Скорость клиренса из плазмы крови составляет более 1500 мл/мин. Терминальный период полувыведения более 20 ч.

Гидрохлоротиазид

При пероральном применении фиксированной комбинации телмисартан/гидрохлоротиазид пиковая концентрация гидрохлоротиазида достигается через 1,0-3,0 ч. после приема. Принимая во внимание, что гидрохлоротиазид может кумулироваться при почечной экскреции абсолютная биодоступность составляет 60%.

Гидрохлоротиазид на 68% связывается с протеинами плазмы крови и его видимый объем распределения составляет 0,83-1,14 л/кг.

Гидрохлоротиазид не метаболизируется и почти полностью выводится в неизменном виде через почки с мочой. Около 60% пероральной дозы выделяется в неизменном виде в течение 8 ч. Почечный клиренс 250-300 мл/мин.

Терминальный период полувыведения гидрохлоротиазида 10-15 ч.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (в случае неэффективности телмисартана или гидрохлоротиазида в монотерапии).

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от времени приема пищи.

Препарат Телмиста® Н необходимо принимать 1 раз в день.

- Препарат Телмиста® Н в дозе телмисартан 40 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг может назначаться пациентам, у которых применение телмисартана в дозе 40 мг или гидрохлоротиазида не приводит к адекватному контролю АД.
- Препарат Телмиста® Н в дозе телмисартан 80 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг может назначаться пациентам, у которых применение телмисартана в дозе 80 мг не приводит к адекватному контролю АД.
- Препарат Телмиста® Н в дозе телмисартан 80 мг/гидрохлоротиазид 25 мг может назначаться пациентам, у которых применение телмисартана в дозе 80 мг не приводит к адекватному контролю АД, или пациентам, состояние которых ранее было стабилизировано телмисартаном или гидрохлоротиазидом при отдельном применении.

У пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии максимальная суточная доза телмисартана 160 мг в монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом 12,5-25,0 мг является эффективной и хорошо переносится.

Нарушения функции почек

Имеющийся ограниченный опыт применения комбинации гидрохлоротиазид / телмисартан у пациентов с легкими или умеренно выраженными нарушениями функции почек не требует изменения дозы препарата в этих случаях. У таких пациентов следует контролировать функцию почек (применение при КК менее 30 мл/мин см. раздел «Противопоказания»).

Нарушения функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) суточная доза препарата Телмиста® Н не должна превышать дозу гидрохлоротиазида 12,5 мг и телмисартана 40 мг в день.

Пациенты пожилого возраста

Режим дозирования не требует изменений.

Побочные действия

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена по доступным данным).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Телмисартан / Гидрохлоротиазид	Гидрохлоротиазид	Телмисартан
Инфекционные и паразитарные заболевания	Инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей (включая цистит)	-	-	нечасто
	Бронхит, фарингит, синусит	редко	-	-
	Сепсис, включая случаи с летальным исходом	-	-	редко
	Воспаление слюнных желез (сиаладенит)	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия	-	-	нечасто
	Тромбоцитопения, эозинофилия	-	-	редко
	Тромбоцитопения (иногда с пурпурой), апластическая анемия, гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны иммунной системы	Обострение или усиление симптомов системной красной волчанки	редко	-	-
	Гиперчувствительность, анафилактические реакции	-	частота неизвестна	редко
Нарушения со стороны эндокринной системы	Отсутствие надлежащего гликемического контроля при сахарном диабете (нарушение толерантности к глюкозе)	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипокалиемия	нечасто	-	-
	Гиперкалиемия	-	-	нечасто
	Гипонатриемия, гиперурикемия	редко	-	-
	Гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)	-	-	редко
	Гипомагниемия	-	часто	-
	Гиперкальциемия	-	редко	-
	Гипохлоремический алкалоз	-	редко	-
	Гиповолемия, нарушение	-	частота	-

	водно-электролитного баланса, снижение аппетита, анорексия, гипергликемия, гиперхолестеринемия		неизвестна	
Нарушения психики	Тревога	нечасто	-	-
	Депрессия	редко	-	-
	Возбужденное состояние	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	часто	-	-
	Синкопальное состояние/обморок, парестезия	нечасто	-	-
	Нарушения сна, бессонница	редко	-	-
	Сонливость	-	-	редко
	Головная боль	-	редко	-
	Предобморочное состояние	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения, преходящая нечеткость зрительного восприятия	редко	-	-
	Ксантопсия, острая миопия, острая закрытоугольная глаукома	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Вертиго	нечасто	-	-
Нарушения со стороны сердца	Аритмии, тахикардия	нечасто	-	-
	Брадикардия	-	-	нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Выраженное снижение АД (включая ортостатическую гипотензию)	нечасто	-	-
	Некротический васкулит	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	нечасто	-	-
	Кашель	-	-	нечасто
	Респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких)	редко	-	-
	Интерстициальное заболевание легких	-	-	очень редко
Нарушения со стороны	Диарея, сухость слизистой оболочки	нечасто	-	-

пищевари- тельной системы	полости рта, метеоризм			
	Боль в животе, запор, диспепсия, рвота, гастрит	редко	-	-
	Тошнота	-	часто	-
	Дискомфорт в области желудка	-	частота неизвестна	редко
	Панкреатит	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны печени и желчевыво- дящих путей	Нарушение функции печени	редко	-	-
	Желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая)	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангионевротический отек (включая случаи с летальным исходом), эритема, кожный зуд, кожная сыпь, повышенное потоотделение, крапивница	редко	-	-
	Экзема, лекарственная сыпь, токсическая кожная сыпь	-	-	редко
	Токсический эпидермальный некролиз, волчаночноподобные реакции, рецидив системной красной волчанки, кожный васкулит, реакция фотосенсибилизации, мультиформная эритема	-	частота неизвестна	-
	Боль в спине, спазмы мышц, миалгия	нечасто	-	-
Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соедини- тельной ткани	Артралгия, боль в конечностях, судороги икроножных мышц	редко	-	-
	Артроз, тендинитоподобные симптомы	-	-	редко
	Мышечная слабость	-	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводя- щих путей	Почечная недостаточность, включая острую почечную недостаточность	-	-	нечасто
	Интерстициальный	-	частота	-

	нефрит, нарушение функции почек, глюкозурия		неизвестна	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция/импотенция	нечасто	-	-
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Боль в грудной клетке	нечасто	-	-
	Астения (слабость)	-	-	нечасто
	Гриппоподобные симптомы, боль	редко	-	-
	Лихорадка	-	частота неизвестна	-
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови	нечасто	-	-
	Повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение активности «печеночных» ферментов, креатинфосфокиназы в плазме крови	редко	-	-
	Снижение гемоглобина	-	-	редко
	Гипертриглицеридемия	-	частота неизвестна	-

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам, или вспомогательным компонентам препарата, или другим производным сульфонида.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Обструктивные заболевания желчевыводящих путей.
- Тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью).
- Тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин).
- Рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.
- Непереносимость фруктозы или лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, т.к. препарат Телмиста® Н содержит лактозу и сорбитол.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Лекарственные взаимодействия

Гидрохлоротиазид

Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов лития снижается почечный клиренс лития, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови и увеличению его токсичности. При необходимости одновременного применения гидрохлоротиазида следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

Следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с такими препаратами, как:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и IC класса (флекаинид);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедазон, амиодарон;
- другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:
 - нейрорептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол;
 - антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (циталопрам, эсциталопрам);
 - антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, цiproфлоксацин), макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
 - противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
 - противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
 - противопротозойные средства (пентамидин при парентеральном введении);
 - антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
 - противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);
 - противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
 - средства, влияющие на моторику ЖКТ (цизаприд);
 - антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
 - прочие лекарственные средства (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропифол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол).

В связи с увеличением риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия) следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, откорректировать его до начала комбинированной терапии гидрохлоротиазидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания электролитов плазмы крови и показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую

тахикардию типа «пируэт».

Лекарственные средства, способные увеличивать продолжительность интервала QT

Одновременное применение гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, способными увеличивать продолжительность интервала QT, должно основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможно увеличение риска развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»). При применении таких комбинаций необходимо регулярно регистрировать ЭКГ (для выявления удлинения интервала QT), а также контролировать содержания калия в плазме крови.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид (адренкортикотропный гормон [АКТГ]), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с гидрохлоротиазидом (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротиазидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и гипوماгнемия, обусловленные действием тиазидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных гликозидов. При одновременном применении гидрохлоротиазида и сердечных гликозидов следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие внимания

Другие гипотензивные препараты

Потенцирование антигипертензивного действия гидрохлоротиазида (аддитивный эффект). Может появиться необходимость в коррекции дозы одновременно назначенных гипотензивных препаратов.

Этанол, барбитураты, антипсихотические средства (нейролептики), антидепрессанты, анксиолитики, наркотические анальгетики и средства для общей анестезии

Возможно усиление антигипертензивного действия гидрохлоротиазида и потенцирование ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Недеполяризирующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление эффекта недеполяризирующих миорелаксантов.

Адреномиметики (прессорные амины)

Гидрохлоротиазид может снижать эффект адреномиметиков, таких как эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

НПВП могут снижать диуретическое и антигипертензивное действия гидрохлоротиазида. При одновременном применении существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения СКФ. Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие высоких доз салицилатов на центральную нервную систему.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Тиазидные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств).

Следует с осторожностью одновременно применять гидрохлоротиазид и метформин в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного

гидрохлортиазидом.

Бета-адреноблокаторы, diaзоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков (включая гидрохлортиазид) с бета-адреноблокаторами или diaзоксидом может увеличивать риск развития гипергликемии.

Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол)

Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, так как гидрохлортиазид увеличивает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличивать частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Амантадин

Тиазидные диуретики (включая гидрохлортиазид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повышению концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов.

Антихолинергические препараты (холиноблокаторы)

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики ЖКТ и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические (противоопухолевые) препараты

Тиазидные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (например, циклофосаида и метотрексата) и потенцируют их миелосупрессивное действие.

Метилдопа

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлортиазида и метилдопы

Противоэпилептические препараты (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат)

Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлортиазида и карбамазепина необходимо наблюдение за состоянием пациента и контроль содержания натрия в сыворотке крови. При одновременном применении гидрохлортиазида и топирамата также следует контролировать содержание топирамата в сыворотке крови, при необходимости назначать препараты калия или корректировать дозу топирамата.

СИОЗС

При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно потенцирование гипонатриемии. Необходим контроль содержания натрия в плазме крови.

Циклоспорин

При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения подагры.

Пероральные антикоагулянты

Тиазидные диуретики могут уменьшать эффект пероральных антикоагулянтов.

Йодсодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости.

Препараты кальция

При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в плазме крови и развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначение кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержания кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция.

Анионные обменные смолы (колестирамин и колестипол)

Анионные обменные смолы уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида. Однократные дозы колестирамина и колестипола уменьшают всасывание гидрохлоротиазида в ЖКТ на 85% и 43%, соответственно.

Телмисартан

При одновременном применении телмисартана с:

- *другими гипотензивными средствами* возможно усиление антигипертензивного эффекта. В одном исследовании при комбинированном применении телмисартана и рамиприла наблюдалось повышение AUC_{0-24} и C_{max} рамиприла и рамиприлата в плазме крови в 2,5 раза. Клиническая значимость этого взаимодействия не установлена.

При анализе нежелательных явлений, приведших к прекращению лечения, и анализе серьезных нежелательных явлений, полученных в ходе клинического исследования, было установлено, что кашель и ангионевротический отек чаще наблюдались на фоне терапии рамиприлом, в то время как артериальная гипотензия чаще встречалась на фоне терапии телмисартаном. Случаи гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и синкопе наблюдались достоверно чаще при одновременном применении телмисартана и рамиприла.

- *препаратами лития* отмечалось обратимое увеличение содержания лития в плазме крови, сопровождающееся токсическими явлениями при приеме ингибиторов АПФ. В редких случаях подобные изменения зарегистрированы при назначении АРА II, в частности, телмисартана. При одновременном применении препаратов лития и АРА II рекомендуется проводить определение содержания лития в плазме крови.

- *НПВП*, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, применяемых в качестве противовоспалительного средства, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП, могут вызывать развитие острой почечной недостаточности у пациентов со сниженным ОЦК. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут обладать синергическим эффектом. У пациентов, одновременно применяющих НПВП и телмисартан, в начале лечения должен быть компенсирован ОЦК и проведен контроль функции почек.

Снижение эффекта гипотензивных средств, таких как телмисартан, посредством ингибирования сосудорасширяющего эффекта простагландинов отмечалось при одновременном лечении с НПВП. При одновременном применении телмисартана с ибупрофеном или парацетамолом не было выявлено клинически значимого эффекта.

- *дигоксин, варфарин, гидрохлоротиазид, глибенкламид, симвастатин и амлодипин* не выявлено клинически значимого взаимодействия. Отмечено увеличение средней концентрации дигоксина в плазме крови в среднем на 20 % (в одном случае на 39 %). При одновременном применении телмисартана и дигоксина целесообразно проводить периодическое определение концентрации дигоксина в плазме крови.

- *алискиреном, алискиренсодержащими препаратами* клинические данные показали, что двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибиторов АПФ, АРА II и алискирена связана с высокой частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение почечной функции (в том числе острая почечная недостаточность) по сравнению с применением одного блокатора активности РААС. Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с *ингибиторами АПФ*

противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

- *препаратами, способными вызывать гиперкалиемию*
Как и другие лекарственные средства, действующие на РААС, телмисартан может провоцировать риск развития гиперкалиемии. Риск может быть увеличен в случае одновременного применения с другими лекарственными средствами, которые могут вызывать гиперкалиемию (*заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики [спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид], ингибиторы АПФ, АРА II и НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, иммунодепрессанты [циклоспорин, такролимус и триметоприм]*). Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении и периодически контролировать содержание калия в плазме крови.
- *диуретиками (тиазидными или «петлевыми»)*
Предыдущее лечение высокими дозами диуретиков, такими как *фуросемид* («петлевой» диуретик) и *гидрохлоротиазид* (тиазидный диуретик), может привести к гиповолемии и риску развития артериальной гипотензии в начале лечения телмисартаном.
- *кортикостероиды (для системного применения)*
Кортикостероиды ослабляют антигипертензивный эффект телмисартана.

Особые указания

Применение препарата Телмиста® Н у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения.

Лекарственный препарат Телмиста® Н не следует применять для купирования гипертонического криза.

Гидрохлоротиазид

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию.

При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида.

У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль КК. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить.

Нарушения функции печени

При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопление аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения

Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение ОЦК (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т. ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз).

Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение АД, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны ЖКТ (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при

продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса, регулярно контролировать содержание электролитов в плазме крови.

Натрий

Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение содержания хлора в плазме крови может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определять содержание натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида.

Калий

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (содержание калия в плазме крови менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т. ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу.

Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ИБС, ХСН. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое определение содержания калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи).

Кальций

Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее недиагностированного гиперпаратиреоза.

Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез.

Магний

Установлено, что тиазиды увеличивают выведение ионов магния почками, что может привести к гипوماгнемии. Клиническое значение гипوماгнемии остается неясным.

Глюкоза

Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При

применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов.

Мочевая кислота

У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией).

Липиды

При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови.

Острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

Нарушения со стороны иммунной системы

Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т. ч. гидрохлоротиазид) могут вызывать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.

У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы.

Фоточувствительность

Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых (УФ)-лучей.

НМРК

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития НМРК – базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи.

Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи.

С целью минимизации риска развития НМРК пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств.

У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

Алкоголь

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т. к. этанол усиливает антигипертензивное действие тиазидных диуретиков.

Спортсмены

Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.

Прочее

У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид.

Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы.

Телмисартан

Печеночная недостаточность

Телмисартан не должен применяться у пациентов с холестазом, непроходимостью желчных путей или тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью), поскольку телмисартан выводится, главным образом, с желчью. Предполагается, что у таких пациентов снижен печеночный клиренс телмисартана.

Реноваскулярная гипертензия

При лечении лекарственными средствами, действующими на РААС, у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки возрастает риск возникновения тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Двойная блокада РААС

Данные об одновременном применении ингибиторов АПФ с АРА II или с препаратами, содержащими алискирен, подтверждают повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и нарушения почечной функции (включая острую почечную недостаточность).

Одновременное применение АРА II, включая телмисартан, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение АРА II, включая телмисартан, с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

При необходимости осуществления двойной блокады РААС следует рассматривать каждый случай индивидуально и тщательно контролировать функцию почек, водно-электролитный баланс и показатели АД.

Другие заболевания, характеризующиеся стимуляцией РААС

У пациентов, сосудистый тонус и почечная функция которых зависят преимущественно от активности РААС (например, пациенты с ХСН или болезнью почек, в том числе стенозом почечной артерии), применение лекарственных средств, действующих на эту систему, таких как телмисартан, было ассоциировано с возникновением острой артериальной гипотензии, гиперазотемии, олигурии или редко – с острой почечной недостаточностью.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не отвечают на лечение гипотензивными лекарственными средствами, действие которых проявляется ингибированием РААС. В связи с этим применение телмисартана в этих случаях не

рекомендуется.

Почечная недостаточность и трансплантация почки

Клинический опыт применения телмисартана у пациентов, которым недавно была проведена трансплантация почки, отсутствует.

Снижение ОЦК

У пациентов со снижением ОЦК и/или содержания натрия в плазме крови вследствие предшествующей диуретической терапии, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты может возникать симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после первого приема телмисартана.

Стеноз аортального и митрального клапана, ГОКМП

Как и при применении других сосудорасширяющих средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам со стенозом аортального, митрального клапана или ГОКМП.

Гиперкалиемия

Телмисартан может привести к гиперкалиемии вследствие антагонизма к рецепторам ангиотензина II (подтип AT₁). Для пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с сахарным диабетом и также с артериальной гипертензией и ИБС, пациентов, получающих сопутствующую терапию лекарственными средствами, которые могут вызывать повышение содержания калия, и/или пациентов с сопутствующим заболеванием, гиперкалиемия может привести к летальному исходу. Перед рассмотрением возможности сопутствующего применения лекарственных средств, действующих на РААС, необходимо оценить соотношение «польза-риск». Основными факторами риска, которые следует учитывать, являются:

- сахарный диабет, почечная недостаточность, сердечная недостаточность, пожилой возраст (пациенты старше 70 лет);
- сочетание с одним или более лекарственным средством, действующим на РААС, и/или пищевыми добавками, содержащими калий. Лекарственными препаратами, способными вызывать гиперкалиемию, являются калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, иммунодепрессанты (циклоsporин или такролимус), триметоприм, а также заменители поваренной соли, содержащие калий;
- сопутствующие заболевания или состояния, в особенности обезвоживание, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность (например, при инфекционных заболеваниях), синдром цитолиза (например, острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, обширная травма).

Пациентам из группы риска рекомендуется тщательно контролировать содержание калия в плазме крови.

Сердечная недостаточность

Как и при применении других препаратов, воздействующих на РААС, у пациентов с сердечной недостаточностью (сопровождающейся или не сопровождающейся нарушением функции почек) имеется риск развития значительного снижения АД, а также нарушения функции почек, в том числе острой почечной недостаточности.

Этнические различия

Нарушения функции печени при назначении телмисартана в большинстве случаев наблюдались у жителей Японии.

Пациенты с сахарным диабетом, получающие лечение инсулином или гипогликемическими средствами для перорального применения

У пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение инсулином или гипогликемическими средствами для перорального применения, применение телмисартана может приводить к развитию гипогликемии и должно сопровождаться контролем уровня

глюкозы в крови. При необходимости следует провести коррекцию дозы инсулина или других гипогликемических препаратов.

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат Телмиста® Н содержит лактозу и сорбитол, поэтому противопоказан пациентам с непереносимостью фруктозы или лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение при беременности и период лактации

Применение препарата Телмиста® Н при беременности противопоказано.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида при беременности, особенно в первом триместре, ограничен.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер. Учитывая механизм фармакологического действия гидрохлоротиазида, предполагается, что его применение во втором и третьем триместрах беременности может нарушать фетоплацентарную перфузию и вызывать такие изменения у эмбриона и плода, как желтуха, нарушения водно-электролитного баланса и тромбоцитопения.

Гидрохлоротиазид не должен применяться при отеках у беременных, при артериальной гипертензии у беременных или во время преэклампсии, так как существует риск снижения объема плазмы крови и снижения плацентарной перфузии, а благоприятный эффект при указанных клинических ситуациях отсутствует.

Гидрохлоротиазид не должен применяться для лечения эссенциальной гипертензии у беременных, за исключением тех редких ситуаций, когда не могут применяться другие виды лечения.

Телмисартан

Применение АРА II в первом триместре беременности не рекомендуется, эти препараты не следует назначать при беременности. При диагностировании беременности прием препарата следует немедленно прекратить. При необходимости должна назначаться альтернативная терапия (другие классы гипотензивных препаратов, разрешенных к применению при беременности).

Применение АРА II во втором и третьем триместрах беременности противопоказано. В доклинических исследованиях по изучению применения телмисартана тератогенный эффект не отмечен, но установлена фетотоксичность. Известно, что воздействие АРА II во втором и третьем триместрах беременности вызывает у человека фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа), а также неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Пациенткам, планирующим беременность, следует назначать альтернативную терапию с доказанным профилем безопасности применения у беременных. Если лечение АРА II происходило во втором триместре беременности, рекомендуется ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода.

Новорожденные, матери которых получали АРА II, должны тщательно наблюдаться в отношении артериальной гипотензии.

Терапия препаратом Телмиста® Н противопоказана в период грудного вскармливания.

В исследованиях на животных влияния телмисартана и гидрохлоротиазида на фертильность не наблюдалось.

Исследования по изучению влияния на фертильность человека не проводились.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Специальных клинических исследований по оценке влияния комбинации телмисартан/гидрохлоротиазид на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами, требующими повышенного внимания, не проводилось. Однако при управлении автотранспортом и занятиях потенциально опасными видами деятельности следует принимать во внимание возможность развития головокружения и сонливости, что требует соблюдения осторожности.

Передозировка

Сведения о передозировке ограничены.

Гидрохлоротиазид

Симптомы

Наиболее частыми проявлениями передозировки гидрохлоротиазидом является увеличение диуреза, сопровождающееся острой потерей жидкости (дегидратацией) и электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия).

Передозировка гидрохлоротиазидом может проявляться следующими симптомами:

- со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение АД, шок;
- со стороны нервной системы: слабость, спутанность сознания, головокружение и спазмы икроножных мышц, парестезия, нарушения сознания, усталость;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, жажда;
- со стороны почек и мочевыводящих путей: полиурия, олигурия или анурия (из-за гемоконцентрации);
- лабораторные показатели: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышенная концентрация остаточного азота мочевины в плазме крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью).

Лечение

При передозировке проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Если гидрохлоротиазид был принят недавно, для его выведения показаны индукция рвоты или промывание желудка. Абсорбцию гидрохлоротиазида можно уменьшить приемом внутрь активированного угля. В случае снижения АД или шока следует восполнить ОЦК введением плазмозамещающих жидкостей и дефицит электролитов (калий, натрий). При дыхательной недостаточности показана ингаляция кислорода или искусственная вентиляция легких. Следует контролировать водно-электролитный баланс (особенно содержание калия в сыворотке крови) и функцию почек до их нормализации.

Специфического антидота нет. Гидрохлоротиазид выводится при гемодиализе, однако степень его выведения не установлена.

Телмисартан

Симптомы

Наиболее выраженными проявлениями передозировки были чрезмерное снижение АД и тахикардия, также сообщали о брадикардии, головокружении, повышении концентрации сывороточного креатинина и острой почечной недостаточности.

Лечение

Телмисартан не выводится путем гемодиализа. Следует тщательно контролировать состояние пациентов и осуществлять симптоматическое, а также поддерживающее лечение. Подход к лечению зависит от времени, прошедшего после приема препарата, и выраженности симптомов. Рекомендуемые мероприятия включают в себя провоцирование рвоты и/или промывание желудка, целесообразен прием активированного угля. Следует регулярно контролировать содержание электролитов и концентрацию креатинина в плазме крови. При возникновении выраженного снижения АД пациенту следует принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами, при этом необходимо быстро восполнить объем ОЦК и содержание электролитов.

Форма выпуска

Таблетки, 40 мг/12,5 мг, 80 мг/12,5 мг, 80 мг/25 мг.

По 7 или 10 таблеток в блистере из ОПА/Ал/ПВХ фольги и алюминиевой фольги.

По 4, 8 или 12 блистеров (блистер по 7 таблеток) или по 3, 6, 9 блистеров (блистер по 10 таблеток) помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C, в защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878 150 1044