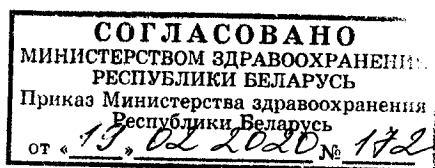


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

### по медицинскому применению лекарственного средства Телмисартан-НАН

**Название лекарственного средства:** Телмисартан-НАН

**Общая характеристика:**

**Международное непатентованное название:** телмисартан (telmisartan)

**Описание:**

Таблетки белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые с риской на одной стороне, допускается мраморность.

**Состав:** одна таблетка содержит:

**активное вещество:** телмисартан 40 мг или 80 мг;

**вспомогательные вещества:** меглумин, натрия гидроксид, повидон, целлюлоза микрокристаллическая, маннитол, магния стеарат.

**Форма выпуска:** таблетки

**Фармакотерапевтическая группа:** Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензина II.

**Код АТХ:** C09CA07

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Телмисартан - специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT<sub>1</sub>), эффективный при приеме внутрь. Телмисартан вытесняет ангиотензин II с участка связывания рецептора AT<sub>1</sub>, ответственного за известные механизмы действия ангиотензина, и проявляет очень высокую аффинность к данному участку. Телмисартан не демонстрирует частичного агонизма в отношении рецептора AT<sub>1</sub>. Телмисартан избирательно и длительно связывается с рецептором AT<sub>1</sub>. Телмисартан не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к AT<sub>2</sub> и другим, менее изученным рецепторам ангиотензина. Функциональная роль этих рецепторов не известна, равно как и эффект их возможной избыточной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при назначении телмисартана. Телмисартан снижает уровни альдостерона в плазме, не ингибирует ренин в плазме человека и не блокирует ионные каналы. Телмисартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (кининазу II), фермент, который разрушает брадикинин. Поэтому не ожидается усиления побочных эффектов, опосредованных брадикинином.

У человека доза телмисартана в 80 мг почти полностью подавляет повышение артериального давления, вызываемое ангиотензином II. Ингибирующее действие сохраняется в течение 24 часов и остается значимым до 48 часов.

Клиническая эффективность и безопасность

*Лечение эссенциальной артериальной гипертензии*

После приема первой дозы телмисартана, начало антигипертензивного действия отмечается в течение 3 часов. Наибольшее снижение артериального давления обычно достигается через 4-8 недель после начала лечения и сохраняется при длительном лечении.

Антигипертензивное действие постоянно сохраняется в течение 24 часов после приема, включая 4 часа перед приемом следующей дозы, как было показано при амбулаторном измерении артериального давления. Это подтверждено отношением максимального и минимального уровней препарата, которое превышало 80 % после приема 40 и 80 мг телмисартана в плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Имела место явная тенденция к зависимости времени возвращения систолического артериального давления (САД) к исходному уровню от принятой дозы. Данные в отношении диастолического артериального давления (ДАД) не показывали такой явной зависимости.

У пациентов с артериальной гипертензией телмисартан снижает САД и ДАД, не влияя на частоту пульса. Вклад диуретического и натрийуретического эффекта в гипотензивную активность препарата еще не определен. Антигипертензивная эффективность телмисартана сопоставима с таковой у других классов антигипертензивных лекарственных средств (показано в клинических исследованиях, сравнивавших телмисартан с амлодипином, атенололом, эналаприлом, гидрохлоротиазидом и лизиноприлом).

После резкого прекращения лечения телмисартаном артериальное давление постепенно (в течение нескольких дней) возвращается к исходному уровню без развития синдрома «отмены».

Частота развития сухого кашля была значимо ниже у пациентов, получавших лечение телмисартаном, по сравнению с пациентами, получавшими ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - по данным клинических исследований, непосредственно сравнивавших эти два режима антигипертензивной терапии.

#### *Профилактика сердечно-сосудистых явлений*

В клиническом исследовании сравнивали эффекты телмисартана, рамиприла и их комбинации на сердечно-сосудистые исходы у пациентов старше 55 лет с риском сердечно-сосудистых явлений. Телмисартан демонстрировал сходный с рамиприлом эффект в отношении основного ожидаемого результата: сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда без летального исхода, инсульта без летального исхода или госпитализации по поводу застойной сердечной недостаточности. Телмисартан не уступал рамиприлу по сумме случаев сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда без летального исхода и инсульта без летального исхода.

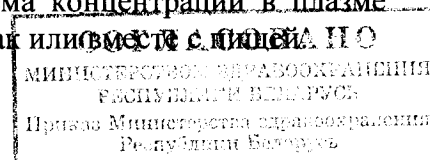
У пациентов, получавших лечение телмисартаном, по сравнению с пациентами, получавшими рамиприл, реже сообщалось о развитии кашля или отека Квинке. Совместный прием телмисартана и рамиприла не давал дополнительных выгод по сравнению с приемом одного из препаратов. Сердечно-сосудистая и общая смертность были выше при комбинированном лечении. Кроме того, в группе комбинированного лечения частота гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и обморока была значимо выше. Поэтому использование комбинации телмисартана и рамиприла в данной популяции не рекомендуется.

#### **Фармакокинетика**

##### *Всасывание*

Всасывание телмисартана происходит быстро, хотя степень всасывания варьируется. Средняя абсолютная биодоступность телмисартана составляет приблизительно 50 %. При приеме телмисартана вместе с пищей снижение площади под кривой «концентрация телмисартана в плазме-время» ( $AUC_{0-\infty}$ ) варьируется от приблизительно 6 % (доза 40 мг) до примерно 19 % (доза 160 мг). Через 3 часа после приема концентрации в плазме становятся сходными, независимо от приема препарата натощак или вместе с пищей. По

##### *Линейность/нелинейность*



Не ожидается, чтобы небольшое снижение AUC уменьшало терапевтическую эффективность. Линейная связь между принятой дозой и уровнем телмисартана в плазме отсутствует. При приеме доз выше 40 мг происходит непропорциональное повышение максимальной концентрации в плазме ( $C_{max}$ ) и, в меньшей степени, AUC.

#### *Распределение*

Телмисартан в значительной степени связывается с белками плазмы (>99,5 %), преимущественно с альбумином и  $\alpha$ -1 кислым гликопротеином. Средний кажущийся объем распределения в равновесном состоянии ( $V_{dss}$ ) составляет около 500 л.

#### *Метаболизм*

Телмисартан метаболизируется посредством конъюгирования исходного соединения с глюкуронидом. Для данного конъюгата не было показано наличия фармакологической активности.

#### *Выведение*

Телмисартан характеризуется биэкспоненциальной фармакокинетикой распада с периодом полувыведения в терминальную фазу > 20 часов.  $C_{max}$  и, в меньшей степени, AUC непропорционально возрастают с повышением дозы. Данные о клинически значимой кумуляции телмисартана при его приеме в рекомендованной дозе отсутствуют. Концентрации в плазме были выше у женщин, чем у мужчин, что не оказывало значимого влияния на эффективность лечения.

После перорального приема или внутривенного введения телмисартан выводится почти исключительно с калом, преимущественно в виде неизмененного вещества. Общая экскреция с мочой составляет <1 % принятой дозы. Общий плазменный клиренс ( $Cl_{tot}$  приблизительно 1000 мл/мин) является высоким по сравнению с кровотоком в печени (около 1500 мл/мин).

#### *Фармакокинетика у особых групп пациентов*

##### *Влияние пола*

Отмечены различия в концентрациях телмисартана в плазме крови: у женщин  $C_{max}$  и AUC были, соответственно, примерно в 3 и 2 раза выше, чем у мужчин.

##### *Пациенты пожилого возраста*

Фармакокинетика телмисартана у людей пожилого возраста не отличается от таковой у пациентов моложе 65 лет.

##### *Нарушение функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек от легкой до средней степени тяжести и при тяжелой почечной недостаточности наблюдалось двукратное увеличение концентрации в плазме крови. Однако у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, наблюдались более низкие концентрации в плазме крови. Телмисартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови у пациентов с почечной недостаточностью и не выводится при диализе. Период полувыведения не изменяется у пациентов с нарушением функции почек.

##### *Нарушение функции печени*

Фармакокинетические исследования с участием пациентов с нарушениями функции печени показали увеличение абсолютной биодоступности почти до 100%. Период полувыведения не изменяется у пациентов с нарушениями функции печени.

## **Показания к применению**

### Артериальная гипертензия

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

### Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости у взрослых с:

- клинически выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, вызванными атеротромбозом (ишемическая болезнь сердца, инсульт, **заболевания периферических артерий** в анамнезе) или

- сахарным диабетом 2 типа с документированным поражением органов-мишеней.

### **Способ применения и дозировка**

Таблетки следует принимать внутрь один раз в сутки, запивая достаточным количеством охлажденной кипяченой воды, независимо от приема пищи.

#### *Меры предосторожности по обращению с лекарственным средством*

Телмисартан-НАН следует хранить в запечатанных блистерах в связи с гигроскопичностью таблеток. Таблетки следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом.

#### Лечение артериальной гипертензии

Обычная эффективная доза составляет 40 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов положительный эффект может наблюдаться и при суточной дозе 20 мг. Таблетку можно разделить на две равные дозы. Если целевое значение артериального давления достигнуто не было, доза телмисартана может быть увеличена до максимальной – 80 мг один раз в сутки.

В качестве альтернативы телмисартан можно применять в комбинации с тиазидным диуретиком, таким как гидрохлоротиазид, который оказывает дополнительное антигипертензивное действие при применении с телмисартаном. При рассмотрении необходимости повышения дозы следует иметь в виду, что максимальное антигипертензивное действие обычно достигается через 4-8 недель после начала лечения.

#### Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендованная доза составляет 80 мг один раз в сутки. Эффективность телмисартана в дозах менее 80 мг при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний не установлена. В начале терапии по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости рекомендуется тщательный контроль артериального давления и, при необходимости, может потребоваться коррекция доз лекарственных средств, снижающих артериальное давление.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Опыт применения у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или находящихся на гемодиализе ограничен. Таким пациентам рекомендуется более низкая начальная доза – 20 мг. У пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек коррекция дозы не требуется.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Телмисартан-НАН противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 40 мг.

##### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

##### *Дети*

Применение телмисартана у детей и подростков младше 18 лет не рекомендуется ввиду отсутствия данных по безопасности и эффективности применения данного лекарственного средства.

### **Побочное действие**

Серьезные неблагоприятные реакции включают анафилактическую реакцию и ангионевротический отек, которые развиваются редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), а также острую почечную недостаточность.

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией общая частота неблагоприятных реакций, сообщавшихся при применении телмисартана (41,4%), была обычно сравнимой с приемом плацебо (43,9%). Частота неблагоприятных реакций не зависела от принимаемой дозы, пола, возраста или расовой принадлежности пациентов. Профиль безопасности телмисартана у пациентов, получавших лечение для

снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, соответствовал профилю безопасности для пациентов с артериальной гипертензией.

Нижеприведенные побочные реакции были получены в контролируемых клинических исследованиях по лечению пациентов с артериальной гипертензией, а также из данных постмаркетинговых отчетов. В этот перечень также вошли серьезные побочные реакции и побочные реакции, которые привели к прекращению лечения, выявленные в 3 клинических долгосрочных исследованиях, включавших 21642 пациентов, получавших телмисартан для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в течение 6 лет.

Побочные реакции представлены по классам систем органов и частоте возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ).

Частота возникновения побочных реакций представлена в порядке убывания серьезности.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* нечасто – инфекции мочевыводящих путей, включая цистит, инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит; редко – сепсис, в том числе с летальным исходом.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – анемия; редко – эозинофилия, тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – анафилактическая реакция, гиперчувствительность.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – гиперкалиемия; редко – гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом).

*Нарушения психики:* нечасто – бессонница, депрессия; редко – тревожность.

*Нарушения со стороны нервной системы:* нечасто – обморок; редко – сонливость.

*Нарушения со стороны органа зрения:* редко – зрительные расстройства.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто – головокружение.

*Нарушения со стороны сердца:* нечасто – брадикардия; редко – тахикардия

*Нарушения со стороны сосудов:* нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечасто – одышка, кашель; очень редко – интерстициальное заболевание легких.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота; редко – сухость во рту, дискомфорт в области желудка, нарушение вкуса.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко – нарушение функции печени.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожный зуд, повышенное потоотделение, сыпь; редко – ангионевротический отек (в том числе с летальным исходом), экзема, эритема, крапивница, медикаментозный дерматит, токсический дерматит.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* нечасто – боль в спине, (например, ишиас), мышечный спазм, миалгия; редко – артралгия, боль в конечностях, боль в области сухожилий (симптомы, подобные тендиниту).

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто – нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто – боль в груди, астения (слабость); редко – гриппоподобный синдром.

*Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* нечасто – повышение концентрации креатинина в крови; редко – снижение концентрации гемоглобина, повышение концентрации мочевой кислоты, повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации креатинфосфокиназы.

Описание отдельных побочных реакций

### *Сепсис*

В одном исследовании в группе телмисартана наблюдалось большее количество случаев сепсиса по сравнению с плацебо. Этот результат может быть случайным или связанным с неизвестным в настоящее время механизмом.

### *Гипотензия*

О данной побочной реакции часто сообщалось у пациентов с контролируемым артериальным давлением, принимавших телмисартан для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости в дополнение к стандартной терапии.

### *Нарушение функции печени*

В большинстве случаев о нарушении функции печени в ходе постмаркетингового опыта применения сообщалось у пациентов в Японии, склонных к развитию подобных побочных реакций.

### *Интерстициальное заболевание легких*

В ходе постмаркетингового опыта применения сообщалось о случаях интерстициального заболевания легких, которые по времени ассоциировались с приемом телмисартана. Однако причинно-следственная связь не была установлена.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства.

В случае возникновения нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению или не упомянутых в ней, пациентам следует обратиться к врачу.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» [www.rceth.by](http://www.rceth.by).

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо из вспомогательных веществ;
- второй и третий триместры беременности (см. разделы «Меры предосторожности», «Применение при беременности и в период кормления грудью»);
- обструктивные заболевания желчевыводящих путей;
- тяжелые нарушения функции печени;
- одновременное применение телмисартана с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 18 лет не установлены).

### **Передозировка**

В настоящее время данных о передозировке у людей недостаточно.

*Симптомы:* наиболее выраженными признаками передозировки телмисартана являются гипотензия и тахикардия; также отмечались брадикардия, головокружение, повышение концентрации креатинина в сыворотке и острая почечная недостаточность.

*Лечение:* телмисартан не выводится из организма при гемодиализе. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом, требуется симптоматическое и поддерживающее лечение. Терапия зависит от времени, прошедшего с момента приема лекарственного средства, и от тяжести симптомов. Предлагаемые меры включают вызывание рвоты и/или промывание желудка. Возможен прием активированного угля. Необходимо часто контролировать концентрацию электролитов и креатинина в сыворотке крови. При возникновении гипотензии пациента следует положить на спину и быстро восполнить недостаток жидкости и соли в организме.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

**Дигоксин:** при одновременном приеме телмисартана с дигоксином наблюдается медианное увеличение пиковой (49%) и остаточной (20%) концентраций дигоксина в плазме крови. В начале лечения, при корректировке и прекращении приема телмисартана, необходимо контролировать концентрацию дигоксина, чтобы поддерживать его в пределах терапевтического диапазона.

Как и другие лекарственные средства, воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), телмисартан может вызывать гиперкалиемию. Риск может повышаться в случае комбинированной терапии с другими лекарственными средствами, которые также могут вызывать гиперкалиемию: заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II), нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоsporин или такролимус) и триметоприм.

Частота развития гиперкалиемии зависит от сопутствующих факторов риска. Риск повышается в случае применения вышеперечисленных комбинаций препаратов. Этот риск особенно высок в комбинации с калийсберегающими диуретиками, а также при применении в комбинации с заменителями соли, содержащими калий. Комбинация с ингибиторами АПФ или НПВС представляет меньший риск при условии строгого соблюдения мер предосторожности.

#### Одновременное применение не рекомендуется

**Калийсберегающие диуретики или препараты калия:** БРА II, такие как телмисартан, уменьшают потери калия, вызываемые действием диуретиков. Калийсберегающие диуретики, например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид, калийсодержащие пищевые добавки или заменители соли могут приводить к значительному повышению концентрации калия в сыворотке крови. Если совместное применение данных средств показано вследствие документально подтвержденной гипокалиемии, их необходимо применять с осторожностью и при регулярном контроле концентрации калия в сыворотке крови.

**Литий:** сообщалось об обратимом повышении сывороточных концентраций лития и о развитии токсического действия при совместном применении лития с ингибиторами АПФ и БРА II, включая телмисартан. При необходимости применения этой комбинации рекомендуется тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

#### Одновременное применение требует особой осторожности

**Нестероидные противовоспалительные средства:** НПВС (ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВС) могут снижать антигипертензивное действие БРА II. У некоторых пациентов с ухудшением функции почек (например, у больных с обезвоживанием организма или у лиц пожилого возраста с ухудшением функции почек) комбинированный прием БРА II и ингибиторов ЦОГ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая обычно обратима. Поэтому эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно лицам пожилого возраста. Пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости, также после начала комбинированной терапии и периодически в дальнейшем необходимо контролировать функцию почек.

При одновременном использовании телмисартана и рамиприла наблюдалось повышение  $AUC_{0-24}$  и  $C_{max}$  рамиприла и рамиприлата в 2,5 раза. Клиническая значимость этого явления не установлена.

**Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики):** предшествующее лечение высокими дозами диуретиков, таких как фуросемид (петлевой диуретик) и гидрохлоротиазид

(тиазидный диуретик), может привести к снижению объема циркулирующей крови и риску развития артериальной гипотензии в начале терапии телмисартаном.

Следует учитывать при одновременном приёме

*Другие антигипертензивные средства:* гипотензивный эффект телмисартана может увеличиваться при одновременном применении других антигипертензивных лекарственных средств.

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС при одновременном применении ингибиторов АПФ, БРА II или алискирена ассоциирована с повышением частоты побочных эффектов, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией.

Основываясь на фармакологических свойствах, можно ожидать, что такие препараты, как баклофен и амифостин, могут потенцировать гипотензивное действие всех антигипертензивных средств, включая телмисартан. Кроме того, ортостатическая гипотензия может усугубляться при приеме алкоголя, барбитуратов, наркотических средств и антидепрессантов.

*Кортикостероиды (системное применение):* снижение антигипертензивного эффекта.

### **Меры предосторожности**

#### *Беременность*

Лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА II) не следует начинать во время беременности. За исключением тех случаев, когда продолжение терапии БРА II признано абсолютно необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на прием лекарственных средств с установленным профилем безопасности применения при беременности. При наступлении беременности прием БРА II (в т.ч. лекарственного средства Телмисартан-НАН) должен быть прекращен незамедлительно, и при необходимости назначена иная антигипертензивная терапия.

#### *Нарушение функции печени*

Телмисартан-НАН не следует назначать пациентам с холестазом, обструкцией желчевыводящих путей или тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку телмисартан выводится преимущественно с желчью. У таких пациентов можно ожидать снижение печеночного клиренса телмисартана. Телмисартан-НАН следует принимать с осторожностью пациентам с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени тяжести.

#### *Реноваскулярная гипертензия*

Существует повышенный риск развития тяжелой гипотензии и почечной недостаточности у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, принимающих лекарственные средства, влияющие на РААС.

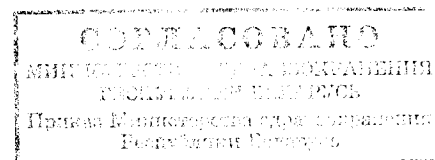
#### *Нарушение функции почек и трансплантация почки*

При назначении лекарственного средства Телмисартан-НАН пациентам с нарушением функции почек рекомендуется проводить периодический контроль концентрации калия и креатинина в сыворотке крови. Опыт применения лекарственного средства Телмисартан-НАН у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

#### *Снижение объема циркулирующей крови*

Симптоматическая гипотензия, особенно после приема первой дозы лекарственного средства Телмисартан-НАН, может наблюдаться у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или концентрацией натрия (например, вследствие интенсивной терапии диуретиками, диеты с пониженным содержанием соли, диареи или рвоты). Перед началом приема телмисартана следует провести коррекцию таких состояний. Сниженный объем циркулирующей крови и гипонатриемия должны быть восстановлены перед началом лечения телмисартаном.

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*





Имеются данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, БРА II или алискирена повышает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Двойная блокада РААС с одновременным применением ингибиторов АПФ, БРА II или алискирена не рекомендуется. Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, она может проводиться только под контролем специалиста с тщательным контролем функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и БРА II нельзя использовать одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

*Прочие состояния, связанные со стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*

У пациентов с зависимостью сосудистого тонуса и функции почек преимущественно от активности РААС (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или сопутствующими заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), лечение с применением препаратов, оказывающих влияние на данную систему, сопровождалось развитием острой артериальной гипотензии, гиперазотемии, олигурии и, в редких случаях, острой почечной недостаточности.

*Первичный гиперальдостеронизм*

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии антигипертензивными средствами, блокирующими РААС. Поэтому Телмисартан-НАН не рекомендуется назначать таким пациентам.

*Стеноз аортального и митрального клапана (обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия)*

Как и в случае применения других вазодилататоров, у пациентов со стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией следует соблюдать особую осторожность.

*Пациенты с сахарным диабетом, принимающие инсулин или другие противодиабетические средства*

У таких пациентов на фоне приема телмисартана может развиваться гипогликемия. В этом случае у этих пациентов рекомендуется надлежащий контроль уровня глюкозы в крови; может потребоваться коррекция дозы инсулина или противодиабетических средств при необходимости их применения.

*Гиперкалиемия*

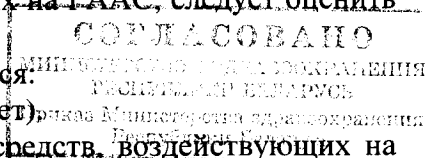
При использовании различных лекарственных средств, влияющих на РААС, возможно развитие гиперкалиемии.

Пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные средства, повышающие уровень калия, и/или пациентов с интеркуррентными заболеваниями гиперкалиемия может привести к летальному исходу.

До назначения комбинации лекарственных средств, влияющих на РААС, следует оценить соотношение польза/риск.

К основным факторам риска развития гиперкалиемии относятся:

- Сахарный диабет, нарушение функции почек, возраст (>70 лет)
- Одновременный прием одного или более лекарственных средств, воздействующих на РААС и/или калийсодержащих добавок. К лекарственным средствам или терапевтическим классам лекарственных средств, которые могут вызывать гиперкалиемию, относятся: заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВС, в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, иммунодепрессанты (циклоsporин или такролимус) и триметоприм.
- Сопутствующие заболевания, в частности дегидратация, острая декомпенсация сердечной функции, метаболический ацидоз, ухудшение функции почек, внезапное



ухудшение состояния почек (например, инфекционные заболевания), лизис клеток (например, острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, обширная травма).

У пациентов группы риска рекомендуется тщательный контроль содержания калия в сыворотке крови.

#### *Этнические различия*

Так же, как и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, телмисартан и другие БРА II оказывают менее выраженный гипотензивный эффект у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас, возможно, из-за более высокой распространенности состояний с низким содержанием ренина у данной категории пациентов, страдающих гипертензией.

#### *Прочее*

Как и при применении любого антигипертензивного средства, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемической болезнью сердца может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

### **Применение при беременности и в период кормления грудью**

#### *Беременность*

Применение БРА II не рекомендуется в первом триместре беременности и противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Адекватные данные о применении телмисартана у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность.

Эпидемиологические данные о риске проявления тератогенности при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности не позволяют сделать окончательное заключение, однако некоторое повышение риска не может быть исключено. Контролируемые эпидемиологические данные, связанные с применением БРА II, отсутствуют, однако для данного класса препаратов может существовать аналогичный риск. За исключением тех случаев, когда невозможно произвести замену телмисартана на иную альтернативную терапию, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на антигипертензивную терапию лекарственными средствами, у которых хорошо изучен профиль безопасности для беременных женщин. При наступлении беременности прием БРА II (в т.ч. препарата Телмисартан-НАН) должен быть прекращен незамедлительно, и, при необходимости, назначена иная антигипертензивная терапия.

Известно, что прием БРА II во втором и третьем триместрах беременности является фетотоксичным (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения костей черепа), а также токсичным для новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если женщина принимала БРА II во втором триместре беременности, рекомендуется провести УЗИ функции почек и черепа плода.

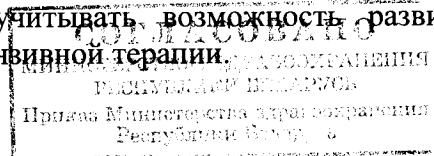
Новорожденные, матери которых принимали БРА II, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением в связи с возможным развитием артериальной гипотензии.

#### *Кормление грудью*

Ввиду отсутствия информации относительно применения телмисартана во время грудного вскармливания, Телмисартан-НАН не рекомендуется к применению при кормлении грудью. Пациенток следует перевести на альтернативную терапию лекарственными средствами с хорошо изученным профилем безопасности при грудном вскармливании, особенно если ребенок новорожденный или родился недоношенным.

### **Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами**

Исследований по оценке влияния препарата Телмисартан-НАН на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения или сонливости во время антигипертензивной терапии.



**Упаковка**

По 14 или 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Две контурные ячейковые упаковки по 14 или 15 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Предприятие-производитель**

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»

220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,

д. 5, корп.3, Республика Беларусь,

тел./факс 8(017) 268-63-64

Для сообщения о нежелательных реакциях на сайте производителя

<http://academpharm.by> представлена электронная форма обращения.

