МикардисПлюс



Код АТХ:

- C09DA07

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- Телмисартан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки овальные, двояковыпуклые, двухслойные (один слой розовато-бежевого цвета, другой - белого цвета с возможными вкраплениями розовато-бежевого цвета), на белой поверхности маркировка "H4" и логотип фирмы.

	1 таб.
телмисартан	40 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид - 3.36 мг, повидон - 12 мг, меглюмин - 12 мг, сорбитол - 168.64 мг, магния стеарат - 5 мг, лактозы моногидрат - 112.17 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 64 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.33 мг, натрия карбоксиметилкрахмал - 4 мг, крахмал кукурузный - 6 мг.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Таблетки овальные, двояковыпуклые, двухслойные (один слой розовато-бежевого цвета, другой - белого цвета с возможными вкраплениями розовато-бежевого цвета), на белой поверхности маркировка "H8" и логотип фирмы.

	1 таб.
телмисартан	80 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид - 6.72 мг, повидон - 24 мг, меглюмин - 24 мг, сорбитол - 337.28 мг, магния стеарат - 9 мг, лактозы моногидрат - 112.17 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 64 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.33 мг, натрия карбоксиметилкрахмал - 4 мг, крахмал кукурузный - 6 мг.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат. Представляет собой комбинацию телмисартана (антагониста рецепторов ангиотензина II) и гидрохлоротиазида (тиазидного диуретика). Одновременное применение этих компонентов приводит к большему антигипертензивному эффекту, чем применение каждого из них в отдельности. Прием МикардисПлюс 1 раз/сут приводит к существенному постепенному снижению АД.

Телмисартан - специфический антагонист рецепторов ангиотензина II, эффективный при применении внутрь. Обладает высоким сродством к подтипу AT_1-рецепторов ангиотензина II, через которые реализуется действие ангиотензина II. Телмисартан вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан образует связь только с подтипом AT_1-рецепторов ангиотензина II. Связывание носит длительный характер. Телмисартан не обладает сродством к другим рецепторам (в т.ч. к AT_2-рецепторам) ангиотензина. Функциональное значение этих рецепторов, а также эффект их возможной избыточной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при назначении телмисартана, не изучены. Телмисартан приводит к снижению концентрации альдостерона в крови, не ингибирует ренин в плазме крови и не блокирует ионные каналы. Телмисартан не ингибирует АПФ (кининаза II), фермент, который также разрушает брадикинин, поэтому усиление вызываемых брадикинином побочных эффектов не ожидается.

У пациентов с артериальной гипертензией телмисартан в дозе 80 мг полностью блокирует гипертензивное действие ангиотензина II. Начало антигипертензивного действия отмечается в течение 3 ч после первого приема телмисартана внутрь. Действие препарата сохраняется в течение 24 ч и остается значимым до 48 ч. Выраженный антигипертензивный эффект обычно развивается через 4 недели регулярного приема препарата.

У пациентов с артериальной гипертензией телмисартан снижает систолическое и диастолическое АД, не оказывая влияния на ЧСС.

В случае резкой отмены телмисартана АД постепенно возвращается к исходному без развития синдрома отмены.

В исследовании с телмисартаном проводилась оценка случаев сердечно-сосудистой смертности, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или госпитализации по причине хронической сердечной недостаточности. Было доказано снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (с заболеваниями коронарных артерий, инсультом, заболеваниями периферических артерий или сахарным диабетом с сопутствующим поражением органов-мишеней, таких как ретинопатия, гипертрофия левого желудочка, макро- или микроальбуминурия в анамнезе) в возрасте старше 55 лет.

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком. Тиазидные диуретики влияют на реабсорбцию электролитов в почечных канальцах, непосредственно увеличивая экскрецию натрия и хлоридов (примерно в эквивалентных количествах). Диуретическое действие гидрохлоротиазида приводит к уменьшению ОЦК, увеличению активности ренина плазмы, повышению секреции альдостерона и сопровождается увеличением содержания в моче калия и бикарбонатов, и как следствие, снижение содержания калия в плазме крови. При одновременном применении телмисартана отмечается тенденция к прекращению потери калия, вызываемой этими диуретиками, предположительно за счет блокады РААС.

После приема гидрохлоротиазида диурез усиливается через 2 ч, а максимальный эффект наблюдается примерно через 4 ч. Диуретическое действие препарата сохраняется приблизительно в течение 6-12 ч.

Длительное применение гидрохлоротиазида уменьшает риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них.

Максимальный антигипертензивный эффект препарата МикардисПлюс обычно достигается через 4-8 недель после начала лечения.

Фармакокинетика

Одновременное применение гидрохлоротиазида и телмисартана не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из компонентов препарата.

Телмисартан

Всасывание

При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность – примерно 50%. C_{max} телмисартана достигается в течение 0.5-1.5 ч после применения. При приеме одновременно с пищей снижение AUC колеблется от 6% (при применении в дозе 40 мг) до 19% (при применении в дозе 160 мг). Через 3 ч после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается, независимо от приема пищи.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови значительное (более 99.5%), в основном с альбумином и α_1-гликопротеином. V_d

приблизительно 500 л.

Метаболизм

Метаболизируется телмисартан путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболиты фармакологически неактивны.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет более 20 ч. Выводится через кишечник в неизмененном виде, выведение почками – менее 2%. Общий плазменный клиренс высокий (около 900 мл/мин).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Наблюдается разница в концентрациях телмисартана в плазме крови у мужчин и женщин. У женщин C_{max} и AUC были приблизительно в 3 и 2 раза соответственно выше, чем у мужчин (без значимого влияния на эффективность). Тем не менее, усиления гипотензивного эффекта при этом у женщин не наблюдается.

Фармакокинетика телмисартана у пациентов пожилого возраста не отличается от молодых пациентов. Коррекции доз не требуется.

Изменение дозы телмисартана у пациентов с почечной недостаточностью не требуется, включая пациентов, находящихся на гемодиализе. Телмисартан не удаляется с помощью гемодиализа.

Исследования фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью показали увеличение абсолютной биодоступности практически до 100%. При печеночной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется.

Гидрохлоротиазид

Всасывание

После приема внутрь МикардисПлюс C_{max} гидрохлоротиазида достигается в течение 1-3 ч. Абсолютная биодоступность оценивается по кумулятивной почечной экскреции гидрохлоротиазида и составляет около 60%.

Распределение

Связывается с белками плазмы крови на 64%. V_d - 0.8±0.3 л/кг.

Метаболизм и выведение

Не метаболизируется в организме человека и выводится с мочой практически в неизмененном виде. Около 60% дозы принятой внутрь элиминируется в течение 48 ч. Почечный клиренс около 250 - 300 мл/мин. $T_{1/2}$ - 10-15 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. У женщин имеется тенденция к клинически значимому увеличению в плазме крови концентрации гидрохлоротиазида.

У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения гидрохлоротиазида снижена. Исследования, проведенные с участием пациентов с КК 90 мл/мин, показали, что $T_{1/2}$ гидрохлоротиазида увеличивается. У пациентов со сниженной функцией почек $T_{1/2}$ около 34 ч.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (в случае неэффективности телмисартана или гидрохлоротиазида в виде монотерапии).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— обструктивные заболевания желчевыводящих путей;

— выраженные нарушения функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью);

— выраженные нарушения функции почек (КК <30 мл/мин);

— рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия;

— одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2);

— наследственная непереносимость фруктозы (препарат содержит сорбитол);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);

— беременность;

— период лактации (кормления грудью);

— повышенная чувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам препарата или другим производным сульфонамидов.

С *осторожностью*

— двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки;

— нарушения функции печени или прогрессирующие заболевания печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью);

— снижение ОЦК вследствие предшествующей терапии диуретиками, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты;

— гиперкалиемия;

— состояние после трансплантации почки (опыт применения отсутствует);

— хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации;

— стеноз аортального и митрального клапана;

— идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз;

— гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

— сахарный диабет;

— первичный альдостеронизм;

— подагра;

— закрытоугольная глаукома (в связи с наличием в составе гидрохлоротиазида).

Опыт применения у пациентов с почечной недостаточностью (КК >30 мл/мин) ограничен, но не подтверждает развитие побочных эффектов со стороны почек; коррекции дозы не требуется.

Способ применения и дозы:

МикардисПлюс следует принимать внутрь 1 раз/сут независимо от приема пищи.

МикардисПлюс 40/12.5 мг может назначаться пациентам, у которых применение препарата Микардис в дозе 40 мг или гидрохлоротиазида не приводит к адекватному контролю АД.

МикардисПлюс 80/12.5 мг может назначаться пациентам, у которых применение препарата Микардис в дозе 80 мг или МикардисПлюс 40/12.5 мг не приводит к адекватному контролю АД.

У пациентов с *артериальной гипертензией тяжелой степени* максимальная суточная доза телмисартана 160 мг/сут. Данная доза была эффективна и хорошо переносилась.

При **нарушениях функции почек легкой и средней степени** не требуется изменений дозы препарата. У таких пациентов следует контролировать функцию почек (при КК >30 мл/мин).

У **пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью)** МикардисПлюс не следует применять в суточной дозе более 40/12.5 мг.

Изменений режима дозирования у **пациентов пожилого возраста** не требуется.

Побочное действие:

Со стороны дыхательной системы: респираторный дистресс-синдром (включая пневмонию и отек легких)[3)], одышка[3)].

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии[3)], тахикардия[3)], брадикардия[1)], выраженное снижение АД (включая ортостатическую гипотензию)[3)].

Со стороны ЦНС: синкопе/обморок[3)], парестезии[3)], нарушения сна[3)], бессонница[3)], головокружение[3)], тревога[3)], депрессия[3)], повышенная возбудимость[2)], головная боль[2)].

Со стороны пищеварительной системы: диарея[3)], сухость слизистой оболочки полости рта[3)], метеоризм[3)], боль в животе[3)], запор[3)], рвота[3)], гастрит[3)], снижение аппетита[2)], анорексия[2)], гипергликемия[2)], гиперхолестеринемия[2)], панкреатит[2)], нарушение функции печени[3)], желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая)[2)], диспепсия[1),2),3)].

Со стороны кожных покровов: повышенное потоотделение[3)].

Со стороны костно-мышечной системы: боль в спине[3)], спазмы мышц[3)], миалгия[3)], артралгия[3)], судороги икроножных мышц[3)], артроз[1)], тендинитоподобные симптомы[1)], боль в грудной клетке[3)].

Со стороны системы кроветворения: железодефицитная анемия[1)], апластическая анемия[2)], гемолитическая анемия[2)], тромбоцитопения[1)], эозинофилия[1)], лейкопения[2)], нейтропения/агранулоцитоз[2)], тромбоцитопения[2)].

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность[1),2)], включая острую почечную недостаточность[1)], интерстициальный нефрит[2)], глюкозурия[2)].

Со стороны органов чувств: нарушение зрения[3)], преходящая нечеткость зрения[3)], ксантопсия[2)], острая закрытоугольная глаукома[2)], острая миопия[2)].

Со стороны репродуктивной системы: импотенция[3)].

Инфекции: сепсис, включая случаи с летальным исходом[1)], инфекции верхних дыхательных путей (бронхит, фарингит, синусит)[1),3)], инфекции мочевыводящих путей (включая цистит)[1)], воспаление слюнных желез[2)].

Метаболические нарушения: повышение концентрации креатинина в плазме крови[3)], повышение активности печеночных ферментов[3)], повышение активности КФК[3)], повышение концентрации мочевой кислоты крови[3)], гипертриглицеридемия[2)], гипокалиемия[2),3)], гиперкалиемия [1)], гипонатриемия[2),3)], гиперурикемия[3)], снижение ОЦК[2)], гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)[1)], нарушение толерантности к глюкозе[2)], снижение уровня гемоглобина в крови[1)].

Аллергические реакции: ангионевротический отек (включая случаи с летальным исходом)[3)], эритема[3)], кожный зуд[3)], сыпь[3)], анафилактические реакции[1),2)], экзема[1)], лекарственная сыпь[1),2)], токсический эпидермальный некролиз[1),2)], волчаночноподобные реакции[2)], обострение или усиление симптомов системной красной волчанки[3)], некротический васкулит[2)], системный васкулит[2)], реакция фотосенсибилизации[2)], рецидив системной красной волчанки[2)], васкулит[2)].

Прочие: гриппоподобный синдром[3)], лихорадка[2)] , слабость[1),2)].

[1)] - ожидающиеся на основании опыта применения телмисартана.

[2)] - ожидающиеся на основании опыта применения гидрохлоротиазида.

[3)] - побочные эффекты, которые не наблюдались в клинических исследованиях при одновременном применении телмисартана и гидрохлоротиазида, но ожидаются во время применения препарата МикардисПлюс.

Передозировка:

Случаи передозировки не выявлены. Возможные симптомы передозировки складываются из симптомов со стороны отдельных компонентов препарата.

Симптомы передозировки **телмисартана**: выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия.

Симптомы передозировки **гидрохлоротиазида**: нарушения водно-электролитного баланса крови (гипокалиемия, гипохлоремия), снижение ОЦК, что может приводить к спазмам мышц и/или усиливать нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, вызываемые одновременным применением сердечных гликозидов или некоторых антиаритмических средств).

Лечение: симптоматическая терапия, гемодиализ не эффективен. Степень удаления гидрохлоротиазида при проведении гемодиализа не установлена. Необходим регулярный контроль содержания электролитов и креатинина в сыворотке крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата МикардисПлюс противопоказано во время беременности.

Телмисартан

Использование антагонистов рецепторов ангиотензина II в I триместре беременности не рекомендуется, эти препараты не следует назначать при беременности. При наступлении беременности прием препарата следует немедленно прекратить. При необходимости следует назначить альтернативную терапию (другие классы антигипертензивных препаратов, разрешенных к применению при беременности).

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II во II и III триместрах беременности противопоказано. В доклинических исследованиях телмисартана тератогенных влияний выявлено не было, но установлена фетотоксичность. Известно, что воздействие антагонистов рецепторов ангиотензина II во II и III триместрах беременности вызывает у человека фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации черепа), а также неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Пациенткам, планирующим беременность, следует назначать альтернативную терапию. Если лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II проводилось во II триместре беременности, рекомендуется УЗИ почек и костей черепа у плода.

Новорожденных, матери которых получали антагонисты рецепторов ангиотензина II, следует тщательно наблюдать в отношении артериальной гипотензии.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида при беременности, особенно в I триместре, ограничен. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер. Учитывая фармакологический механизм действия гидрохлоротиазида, предполагается, что его использование во II и III триместрах беременности может нарушать фетоплацентарную перфузию и вызывать такие изменения у эмбриона и плода, как желтуха, нарушения электролитного баланса и тромбоцитопения. Гидрохлоротиазид не следует применять при отеках беременных, при артериальной гипертензии беременных или во время преэклампсии, т.к. существует риск снижения объема плазмы и снижения плацентарной перфузии, а благоприятный эффект при указанных клинических ситуациях отсутствует.

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

Терапия препаратом МикардисПлюс противопоказана в период грудного вскармливания.

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

Исследований влияния на фертильность человека не проводилось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Телмисартан

При одновременном применении телмисартана с:

- *другими антигипертензивными 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 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 концентрации лития в крови, сопровождающееся токсическими явлениями при применении ингибиторов АПФ. В редких случаях подобные изменения зарегистрированы при назначении антагонистов рецептора ангиотензина II, в частности, телмисартана. При одновременном применении препаратов лития и антагонистов рецептора ангиотензина II рекомендуется проводить определение содержания лития в крови;

- *НПВС*, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, применяемых в качестве противовоспалительного средства, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВС, могут вызывать развитие острой почечной недостаточности у пациентов со сниженным ОЦК**.** Препараты, влияющие на РААС, могут обладать синергическим эффектом. У пациентов, получающих НПВС и телмисартан, в начале лечения следует компенсировать ОЦК и провести исследование функции почек. Снижение эффекта антигипертензивных средств, таких как телмисартан, посредством ингибирования

сосудорасширяющего эффекта простагландинов отмечалось при совместном лечении с НПВС. При одновременном применении телмисартана с ибупрофеном или парацетамолом не было выявлено клинически значимого эффекта;

- *дигоксином, варфарином, гидрохлоротиазидом, глибенкламидом, симвастатином и амлодипином* не выявлено клинически значимого взаимодействия. Отмечено увеличение средней концентрации дигоксина в плазме крови в среднем на 20% (в одном случае на 39%). При одновременном назначении телмисартана и дигоксина целесообразно проводить периодическое определение концентрации дигоксина в крови.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении с:

- *этанолом, барбитуратами или опиоидными анальгетиками* существует риск развития ортостатической гипотензии;

- *гипогликемическими препаратами для приема внутрь и инсулином* может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина;

- *метформином* существует риск развития молочнокислого ацидоза;

- *колестирамином и колестиполом* - в присутствии анионных обменных смол нарушается всасывание гидрохлоротиазида;

- *сердечными гликозидами* повышается риск развития гипокалиемии или гипомагниемии, вызываемых тиазидными диуретиками, развития аритмий, вызываемых сердечными гликозидами;

- *прессорными аминами* (например, норэпинефрином) возможно ослабление эффекта прессорных аминов;

- *недеполяризующими миореклаксантами* (например, тубокурарина хлоридом) гидрохлоротиазид может усиливать эффект недеполяризующих миореклаксантов;

- *противоподагрическими средствами* может повышаться концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови и поэтому могут потребоваться изменения дозы урикозурических средств. Применение тиазидных диуретиков увеличивает частоту развития реакций повышенной чувствительности на аллопуринол;

- *препаратами кальция* - тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в сыворотке крови вследствие уменьшения его выведения почками. Если требуется применять препараты кальция, следует регулярно контролировать содержание кальция в крови и, при необходимости, изменять дозу препаратов кальция;

- *бета-адреноблокаторами и диазоксидом* тиазидные диуретики могут усиливать гипергликемию, вызываемую бета-адреноблокаторами и диазоксидом;

- *м-холиноблокаторами* (например, атропином, биперидином) - уменьшение моторики ЖКТ, увеличение биодоступности тиазидных диуретиков;

- *амантадином* тиазидные диуретики могут увеличивать риск нежелательных эффектов, вызываемых амантадином;

- *цитотоксическими средствами* (например, циклофосфамидом, метотрексатом) - уменьшение почечной экскреции цитотоксических средств и усиление их миелосупрессивного действия;

- *НПВС* - совместное применение с тиазидными диуретиками может привести к снижению диуретического и антигипертензивного эффекта;

- *средствами, которые приводят к выведению калия и гипокалиемии* (например, диуретиками, выводящими калий, слабительными средствами; глюко- и минералокортикостероидами; кортикотропином; амфотерицином В; карбеноксолоном; бензилпенициллином, производными ацетилсалициловой кислоты) - усиление гипокалиемического эффекта. Гипокалиемия, вызываемая гидрохлоротиазидом, компенсируется калийсберегающим эффектом телмисартана;

- *калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, другими средствами, способными повышать содержание калия в сыворотке крови* (например, гепарином) или замене натрия в поваренной соли солями калия возможно развитие гиперкалиемии. Рекомендуется периодический контроль содержания калия в плазме крови в случаях, когда препарат МикардисПлюс применяется одновременно с препаратами, которые могут вызывать гипокалиемию, а также с препаратами, способными повышать содержание калия в сыворотке крови.

Особые указания и меры предосторожности:

Состояния, способствующие повышению активности РААС

У некоторых пациентов, вследствие подавления активности РААС, особенно при одновременном назначении лекарственных средств, действующих на эту систему, нарушается функция почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому терапия, сопровождающаяся подобной двойной блокадой РААС (например, при

добавлении ингибитора АПФ или прямого ингибитора ренина - алискирена к блокаторам антагонистов рецепторов ангиотензина II), должна проводиться строго индивидуально и при регулярном контроле функции почек (в т.ч. периодический контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови).

Применение тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции почек может приводить к азотемии. Рекомендуется периодический контроль функции почек.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при применении лекарственных препаратов, влияющих на РААС, повышается риск развития выраженной артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Нарушения функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени препарат МикардисПлюс должен применяться с осторожностью, поскольку даже небольшие изменения со стороны водно-электролитного баланса могут способствовать развитию печеночной комы.

Влияние на метаболизм и функцию эндокринных желез

У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться изменение дозы инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Во время проведения терапии тиазидными диуретиками может манифестировать латентно протекающий сахарный диабет**.**

В некоторых случаях при применении тиазидных диуретиков возможно развитие гиперурикемии и обострения течения подагры.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом и дополнительным сердечно-сосудистым риском, например, у пациентов с сахарным диабетом и ИБС, в случае применения препаратов, снижающих АД, таких как антагонисты рецепторов ангиотензина II или ингибиторы АПФ, может повышаться риск фатального инфаркта миокарда и внезапной сердечно-сосудистой смерти. У пациентов с сахарным диабетом ИБС может протекать бессимптомно и поэтому может быть недиагностированной. Перед началом применения препарата МикардисПлюс для выявления и лечения ИБС следует проводить соответствующие диагностические исследования, в т.ч. пробу с физической нагрузкой.

Острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, являясь производным сульфонамида, может вызвать идиосинкратическую реакцию в виде острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомами этих нарушений являются неожиданное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые в типичных случаях возникают в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала применения препарата. Если не проводится лечение, острая закрытоугольная глаукома может привести к потере зрения. Основное лечение состоит в как можно более быстрой отмене гидрохлоротиазида. Необходимо иметь в виду, что, если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное консервативное или хирургическое лечение. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы можно отнести сведения об аллергии к сульфонамидам или пенициллину в анамнезе.

Нарушения водно-электролитного баланса

При применении препарата МикардисПлюс, как и в случае проведения диуретической терапии, необходим периодический контроль содержания электролитов в сыворотке крови.

Тиазидные диуретики, в т.ч. гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Признаками, настораживающими в отношении этих нарушений, являются сухость слизистой оболочки полости рта, чувство жажды, общая слабость, сонливость, чувство беспокойства, миалгия или судорожные подергивания икроножных мышц (крампи), мышечная слабость, выраженное снижение АД, олигурия, тахикардия и такие желудочно-кишечные нарушения, как тошнота или рвота.

При применении тиазидных диуретиков может развиться гипокалиемия, но одновременно применяющийся телмисартан может повышать содержание калия в крови. Риск гипокалиемии наиболее возрастает у пациентов с циррозом печени, при усиленном диурезе, при соблюдении бессолевой диеты, а также в случае одновременного применения глюко- и минералокортикостероидов или кортикотропина. Телмисартан, входящий в состав препарата МикардисПлюс, наоборот, может привести к гиперкалиемии вследствие антагонизма к рецепторам ангиотензина II (подтип AT_1). Хотя при применении препарата МикардисПлюс, клинически значимая гиперкалиемия не была зарегистрирована, следует принимать во внимание, что к факторам риска ее развития относятся почечная и/или сердечная недостаточность и сахарный диабет.

Данных о том, что препарат МикардисПлюс может уменьшать или предотвращать гипонатриемию, вызываемую приемом диуретиков, нет. Гипохлоремия обычно незначительна и лечения не требует.

Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать (при отсутствии явных нарушений метаболизма кальция) преходящее и небольшое повышение содержания кальция в сыворотке крови. Более

выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед проведением оценки функции паращитовидных желез тиазидные диуретики следует отменить.

Показано, что тиазидные диуретики увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии.

У пациентов с ИБС применение любого антигипертензивного средства, в случае чрезмерного снижения АД, может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Имеются сообщения о развитии системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков.

МикардисПлюс может, при необходимости, применяться одновременно с другими антигипертензивными средствами.

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

МикардисПлюс менее эффективен у пациентов негроидной расы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

При нарушениях функции почек

Противопоказан при выраженных нарушениях функции почек (КК <30 мл/мин).

С осторожностью следует назначать препарат при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, нарушении функции почек, состоянии после трансплантации почек.

При **нарушениях функции почек легкой и средней степени** не требуется изменений дозы препарата. У таких пациентов следует контролировать функцию почек (при КК >30 мл/мин).

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью).

С осторожностью следует назначать препарат при нарушении функции печени или прогрессирующих заболеваниях печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью).

У **пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью)** МикардисПлюс не следует применять в суточной дозе более 40/12.5 мг.

Применение в пожилом возрасте

Изменений режима дозирования у **пациентов пожилого возраста** не требуется.

Применение в детском возрасте

Препарат противопоказан к применению у детей и подростков в возрасте до 18 лет, т.к. данные об эффективности и безопасности у этой категории пациентов отсутствуют.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/MikardisPlyus