Телзап Плюс



Код АТХ:

- C09DA07

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Телмисартан
- Гидрохлоротиазид

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, 80 + 12,5 мг. По 10 или 14 табл. в блистере из Ал./Ал. По 3 или 9 бл. (по 10 табл.) или по 1, 2, 4, 6 или 7 бл. (по 14 табл.) помещены в пачку картонную.

Состав:

Таблетки	1 табл.
активные вещества:	
телмисартан	80 мг
гидрохлоротиазид	12,5 мг
вспомогательные вещества: сорбитол — 348,3 мг; натрия гидроксид — 6,8 мг; повидон 25 — 40 мг; магния стеарат — 4,9 мг	

Описание:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с желтоватым оттенком с гравировкой «81» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — гипотензивное, диуретическое, блокирующее AT_1-рецепторы ангиотензина II.

Фармакодинамика

Препарат Телзап® Плюс представляет собой комбинацию телмисартана (АРА II) и гидрохлоротиазида (тиазидный диуретик). Сочетание данных компонентов обеспечивает более выраженное антигипертензивное действие, при этом уровень АД снижается сильнее, чем на фоне монотерапии данными компонентами.

Препарат, применяемый 1 раз в сутки в терапевтических дозах, эффективно и постепенно снижает АД.

Телмисартан

Телмисартан является специфичным АРА II (подтип AT_1), эффективен при приеме внутрь. Телмисартан 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 проявляя свойств агониста AT_1-рецептора, избирательно и стойко связывается с AT_1-рецептором, не обладает сродством к другим рецепторам, включая AT_2 и прочие менее изученные АТ-рецепторы. Функциональная роль этих рецепторов, а также эффект их возможной повышенной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого возрастает под действием телмисартана, не изучены. Телмисартан снижает концентрацию альдостерона в плазме крови, не ингибирует ренин и не блокирует ионные каналы, не угнетает АПФ (кининазу II), который также разрушает брадикинин. Это позволяет избежать побочных эффектов, связанных с действием брадикинина. У здоровых людей телмисартан в дозе 80 мг почти полностью блокирует гипертензивное действие ангиотензина II. Подавляющий эффект продолжается более 24 ч и сохраняется вплоть до 48 ч.

Начало антигипертензивного действия наблюдается в течение первых 3 ч после приема телмисартана внутрь. Продолжительность терапевтического эффекта препарата составляет более 24 ч и включает последние 4 ч перед приемом следующей дозы, по данным суточного мониторирования АД. Это подтверждается измерениями, сделанными на момент максимального эффекта и сразу перед приемом следующей дозы (отношение остаточного эффекта к максимальному выше 80% для дозировок 40 и 80 мг телмисартана в плацебо-контролируемых исследованиях). Максимальное антигипертензивное действие развивается через 4–8 нед регулярного приема телмисартана и сохраняется в течение длительной терапии.

У пациентов с артериальной гипертензией телмисартан снижает как сАД, так и дАД, не оказывая влияния на ЧСС. По результатам клинических исследований, эффективность антигипертензивного действия телмисартана сравнима с терапевтическим эффектом препаратов других классов, таких как амлодипин, атенолол, эналаприл, гидрохлоротиазид и лизиноприл. В случае резкого прекращения лечения телмисартаном АД постепенно возвращается к исходным показателям, без развития синдрома отмены.

Частота возникновения сухого кашля была значительно ниже на фоне применения телмисартана в отличие от ингибиторов АПФ.

Дети и подростки. Безопасность и эффективность телмисартана у детей и подростков младше 18 лет не установлена.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком. Тиазиды влияют на реабсорбцию электролитов в почечных канальцах, тем самым повышая экскрецию ионов натрия и хлоридов приблизительно в эквивалентных количествах. Диуретический эффект гидрохлоротиазида приводит к уменьшению ОЦК, повышению активности ренина плазмы крови, усилению выработки альдостерона с последующим повышением содержания калия и бикарбонатов в моче и снижением содержания калия в плазме крови. Одновременное применение телмисартана способствует снижению потери калия, вызванной этим диуретиком, вероятно, за счет блокады РААС. После приема гидрохлоротиазида диурез усиливается через 2 ч, максимальный эффект развивается приблизительно через 4 ч, действие длится около 6–12 ч.

В эпидемиологических исследованиях установлено, что длительная терапия гидрохлоротиазидом снижает риск возникновения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Фармакокинетика

У здоровых людей одновременное применение гидрохлоротиазида и телмисартана не влияет на фармакокинетику каждого из компонентов препарата.

Телмисартан

Всасывание

После приема внутрь телмисартан быстро всасывается. C_{max} телмисартана после приема внутрь достигается через 0.5-1.5 ч. Абсолютная биодоступность при приеме 40 и 160 мг составляет 42% и 58% соответственно. Прием пищи незначительно снижает биодоступность телмисартана, уменьшение значения AUC колеблется от 6% (доза 40 мг) до 19% (доза 160 мг). Через 3 ч после приема концентрация в плазме крови выравнивается независимо от того, принимался ли препарат вместе с пищей или натощак. Незначительное уменьшение AUC не вызывает снижения терапевтической эффективности препарата.

Фармакокинетика телмисартана после приема внутрь не является линейной. После повторного применения значительного накопления телмисартана в плазме крови отмечено не было.

Распределение

Телмисартан прочно связывается с белками плазмы крови (>99.5%), в основном с альбумином и альфа-1 кислым гликопротеином. Кажущийся объем распределения (V_{dss}) в равновесном состоянии составляет примерно 500 л.

Метаболизм

Метаболизм телмисартана происходит путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и образованием фармакологически неактивного метаболита ацилглюкуронида. После однократного приема телмисартана, меченого ^{14}C, ацилглюкуронид составил примерно 11% от общего количества радиоактивного вещества в плазме крови. Изоферменты цитохрома P450 не принимают участия в метаболизме телмисартана.

Выведение

После приема внутрь или в/в введения ^{14}C-меченого телмисартана большая часть дозы (>97%) выводится через кишечник с желчью; незначительное количество вещества выводится почками (менее 2%). Общий плазменный клиренс телмисартана после приема внутрь составляет >1500 мл/мин. $T_{1/2}$ телмисартана составляет более 20 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Плазменная концентрация телмисартана у женщин в 2-3 раза выше, чем у мужчин, при этом у женщин усиления антигипертензивного эффекта не наблюдается. Необходимости в коррекции дозы нет.

Фармакокинетика телмисартана у пациентов пожилого возраста (старше 70 лет) не отличается от молодых пациентов.

Выведение телмисартана происходит практически без участия почек (менее 2%). Учитывая опыт применения препарата для лечения пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин, в среднем - около 50 мл/мин), нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек. Телмисартан не выводится во время гемодиализа.

Фармакокинетические исследования у пациентов с нарушением функции печени показали повышение абсолютной биодоступности вплоть до 100%. У пациентов с печеночной недостаточностью $T_{1/2}$ не изменялся.

Гидрохлоротиазид

Всасывание

После приема внутрь C_{max} гидрохлоротиазида в плазме крови достигается примерно через 1-3 ч. С учетом кумулятивной почечной экскреции гидрохлоротиазида абсолютная биодоступность составляет около 60%.

Распределение

Около 68% гидрохлоротиазида связывается с белками плазмы крови, его V_{dss} составляет 0.83-1.14 л/кг.

Метаболизм и выведение

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму у человека.

Гидрохлоротиазид выводится почти полностью в неизмененном виде с мочой. Около 60% дозы принятой внутрь выводится в неизмененном виде в течение 48 ч. Почечный клиренс составляет 250-300 мл/мин. $T_{1/2}$ гидрохлоротиазида составляет 10-15 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У женщин отмечена тенденция к более высоким концентрациям гидрохлоротиазида в плазме крови, эта находка не является клинически значимой.

У пациентов с почечной недостаточностью скорость выведения гидрохлоротиазида снижается. У пациентов с удаленной или единственной почкой $T_{1/2}$ составляет около 34 ч.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (при отсутствии эффективности монотерапии телмисартаном или гидрохлоротиазидом).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— холестаз и обструктивные заболевания желчевыводящих путей;

— тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью);

— тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);

— одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 $м^2$);

— одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией;

— рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия;

— наследственная непереносимость фруктозы (содержит сорбитол);

— беременность;

— период грудного вскармливания;

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

— повышенная чувствительность к активному веществу или любым вспомогательным веществам препарата и к другим производным сульфонамидов.

С осторожностью следует назначать препарат при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, тяжелых нарушениях функции почек; нарушении функции печени или прогрессирующих заболеваниях печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью); снижении ОЦК на фоне предшествующей терапии диуретиками, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты; гиперкалиемии; состоянии после трансплантации почки (опыт применения отсутствует); хронической сердечной недостаточности III-IV ФК по классификации NYHA; стенозе аортального и митрального клапанов; идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе; гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; ИБС и цереброваскулярных заболеваниях; сахарном диабете; первичном гиперальдостеронизме; подагре; нарушениях водно-электролитного баланса (включая гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемию); гиперурикемии; закрытоугольной глаукоме (в связи с наличием в составе гидрохлоротиазида); системной красной волчанке; у пациентов негроидной расы; пациентов пожилого возраста (старше 70 лет).

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

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут, запивая жидкостью, вне зависимости от приема пищи.

Пациентам, АД которых не удается должным образом контролировать при помощи монотерапии телмисартаном или гидрохлоротиазидом, необходимо принимать лекарственный препарат Телзап Плюс. Перед переходом на комбинацию с фиксированными дозами рекомендуется индивидуальное титрование дозы каждого из компонентов. В некоторых клинических ситуациях можно рассмотреть прямой переход от монотерапии к лечению комбинацией с фиксированными дозами.

Препарат Телзап Плюс, 80 мг+12.5 мг, можно применять 1 раз/сут у пациентов, АД которых не удается должным образом контролировать при приеме телмисартана в дозе 80 мг/сут.

Коррекция дозы у **пациентов с нарушениями функции почек легкой или умеренной степени тяжести (КК более 30 мл/мин)** не требуется. Рекомендован периодический контроль показателей функции почек.

Сопутствующее применение телмисартана с алискиреном противопоказано пациентам с почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м^2).

Препарат Телзап Плюс противопоказан **пациентам с нарушениями функции печени**.

Для **пациентов пожилого возраста (старше 70 лет)** коррекции дозы не требуется.

Препарат Телзап Плюс противопоказан к применению у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности.

Побочное действие:

При применении комбинации телмисартан+гидрохлоротиазид чаще всего сообщали о возникновении такой нежелательной реакции, как головокружение. Серьезный ангионевротический отек возникал редко (≥1/10 000, <1/1000).

Общая частота возникновения нежелательных реакций при применении комбинации телмисартан+гидрохлоротиазид была сопоставима с таковой на фоне монотерапии телмисартаном. Зависимость развития нежелательных реакций от дозы препарата не установлена, не было отмечено взаимосвязи с полом, возрастом или расой пациентов.

Побочные реакции разделены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA.

Частоту побочных эффектов определяли в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

Ниже представлены все нежелательные реакции, о которых сообщалось при монотерапии телмисартаном[1] или гидрохлоротиазидом[2], или при применении комбинации телмисартан+гидрохлоротиазид[3].

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - инфекции верхних дыхательных путей[1], инфекции мочевыводящих путей, включая цистит[1]; редко - сепсис, в т.ч. с летальным исходом[1], бронхит[3], фарингит[3], синусит[3]; частота неизвестна - сиаладенит[2].

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия[1]; редко - эозинофилия[1], тромбоцитопения[1]; частота неизвестна - апластическая анемия[2], гемолитическая анемия[2], угнетение функции костного мозга[2], лейкопения[2], нейтропения[2], агранулоцитоз[2], тромбоцитопения[2].

Со стороны иммунной системы: редко - усиление симптомов или обострение системной красной волчанки (в ходе пострегистрационного наблюдения)[3]; реакции гиперчувствительности[1,2], анафилактические реакции[1,2].

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - отсутствие надлежащего гликемического контроля при сахарном диабете[2].

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - гипрекалиемия[1], гипокалиемия[3]; редко - гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)[1], гиперурикемия[3], гипонатриемия[3]; частота неизвестна - анорексия[2], потеря аппетита[2], нарушения водно-электролитного баланса[2], гиповолемя[2], гипергликемия[2].

Психические нарушения: нечасто - тревога[3]; редко - депрессия[3]; частота неизвестна - возбужденное состояние[2].

Со стороны нервной системы: часто - головокружение[3]; нечасто - обморок[3], парестезии[3]; редко - сонливость[1], бессонница[3], нарушение сна[3]; частота неизвестна - предобморочное состояние[2].

Со стороны органа зрения: редко - нарушение зрения[3], преходящее нарушение четкости зрения[3]; частота неизвестна - ксантопсия[2], острая близорукость[2], острая закрытоугольная глаукома[2].

Со стороны органа слуха: нечасто - вертиго[3].

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия[1], тахикардия[3], аритмия[3], артериальная гипотензия[3], ортостатическая гипотензия[3]; частота неизвестна - некротизирующий васкулит[2].

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель[1], одышка[3]; редко - респираторный дистресс-синдром (включающий пневмонит и отек легких)[3]; очень редко - интерстициальное заболевание легких[1].

Со стороны ЖКТ: нечасто - диарея[3], сухость во рту[3], метеоризм[3]; редко - ощущение дискомфорта в области желудка[1], боль в животе[3], запор[3], диспепсия[3], рвота[3], гастрит[3]; частота неизвестна - панкреатит[2], ощущение дискомфорта в области желудка[2].

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - нарушение функции печени/заболевания печени[3]; частота неизвестна - желтуха (паренхиматозная или холестатическая)[2].

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - экзема[1], лекарственная сыпь[1], токсическая кожная сыпь[1], ангионевротический отек (также с летальным исходом)[3], эритема[3], кожный зуд[3], кожная сыпь[3], усиленное потоотделение[3], крапивница[3]; частота неизвестна - волчаночноподобный синдром[2], реакции фоточувствительности[2], васкулит кожи[2], токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)[2].

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - боль в спине[3], мышечные спазмы[3], миалгия[3]; редко - артроз[1], боли в области сухожилия[1], боли в суставах[3], мышечные спазмы[3], боли в конечностях[3]; частота неизвестна - слабость[2].

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - эректильная дисфункция[3].

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность)[1]; частота неизвестна - интерстициальный нефрит[2], нарушение функции почек[2], глюкозурия[2].

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - астения[1], боль в груди[3]; редко - гриппоподобный синдром[3], боль[3]; частота неизвестна - гипертермия[2].

Со стороны лабораторных и инструментальных исследований: редко - снижение содержания гемоглобина[1], повышение концентрации креатинина в плазме крови[3], повышение активности КФК[3], повышение активности печеночных трансаминаз[3]; частота неизвестна - гипертриглицеридемия[2], гиперхолестеринемия[2].

Описание отдельных нежелательных реакций

Интерстициальное заболевание легких

В ходе пострегистрационного применения препарата были описаны случаи возникновения интерстициального заболевания легких на фоне приема телмисартана, однако причинно-следственная связь не была установлена.

Передозировка:

Случаи передозировки не выявлены. Возможные симптомы складываются из симптомов передозировки отдельными компонентами.

Симптомы

Наиболее выраженными проявлениями передозировки телмисартана являются артериальная гипотензия и тахикардия, также сообщалось о брадикардии, головокружении, рвоте, повышении содержания сывороточного креатинина и острой почечной недостаточности.

С передозировкой гидрохлоротиазида связывают снижение содержания электролитов (гипокалиемию, гипохлоремию) и гиповолемию на фоне чрезмерного диуреза. Наиболее распространенными симптомами передозировки являются тошнота и сонливость. Гипокалиемия может привести к мышечному спазму и/или обострению аритмии при одновременном применении с сердечными гликозидами или определенными антиаритмическими средствами.

Лечение

Телмисартан не выводится путем гемодиализа. Степень выведения гидрохлоротиазида путем гемодиализа не установлена. 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. Пациента следует уложить на спину, ноги приподнять. При необходимости рекомендуется восполнить ОЦК, например, путем в/в введения 0.9% раствора натрия хлорида. Могут быть назначены симпатомиметические препараты.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Беременность

Лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II во время беременности противопоказано. Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II не рекомендовано в I триместре беременности и противопоказано во II и III триместрах беременности.

Телмисартан

Не получено надлежащих данных по применению препарата телмисартана у беременных женщин. Исследования на животных обнаружили его репродуктивную токсичность. Эпидемиологическое доказательство риска тератогенного действия после приема ингибиторов АПФ в I триместре беременности не было убедительным, тем не менее данный риск исключить нельзя. Пока не получено данных контролируемых эпидемиологических исследований в отношении риска приема антагонистов рецепторов ангиотензина II, для данного класса препаратов может существовать аналогичный риск. За исключением крайней необходимости длительного лечения антагонистами рецепторов ангиотензина II, пациентки, планирующие беременность, должны выбрать альтернативное антигипертензивное лекарственное средство с подтвержденным профилем безопасности применения при беременности. После установления факта беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение.

Лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II во II и III триместрах беременности оказывает токсическое действие на плод (ухудшение почечной функции, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия и гиперкалиемия). При применении антагонистов рецепторов ангиотензина II со II триместра беременности рекомендовано УЗИ почек и черепа плода. Детей, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, следует тщательно обследовать на предмет артериальной гипотензии.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в I триместре, ограничен. Гидрохлоротиазид проникает через ГЭБ. На основании фармакологического механизма действия гидрохлоротиазида его применение во II и III триместрах может ухудшать фетоплацентарный кровоток и вызывать у плода/новорожденного желтуху, нарушение водно-электролитного баланса и тромбоцитопению. Не следует применять гидрохлоротиазид для лечения отеков беременных, артериальной гипертензии беременных или преэклампсии из-за риска снижения ОЦК и ухудшения плацентарного кровотока без должного терапевтического воздействия на течение заболевания.

Не следует применять гидрохлоротиазид для лечения эссенциальной гипертензии у беременных женщин за исключением редких случаев, когда иное лечение невозможно.

Период грудного вскармливания

Прием препарата Телзап Плюс в период грудного вскармливания противопоказан, следует применять альтернативное лечение с более благоприятными профилями безопасности.

Фертильность

Исследование влияния комбинации телмисартана и гидрохлоротиазида на фертильность человека не проводилось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Двойная блокада РААС

Одновременное применение телмисартана с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2) и не рекомендовано остальным пациентам.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II или препаратами, содержащими алискирен, характеризуется повышенным риском развития у пациентов артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижением функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с применением каждого препарата по отдельности.

У пациентов с диабетической нефропатией применение комбинации ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано.

Дигоксин

При одновременном применении телмисартана с дигоксином было отмечено среднее повышение пиковой плазменной концентрации (49%) и минимальной концентрации (20%) дигоксина. При одновременном назначении, в начале лечения, при подборе дозы и прекращении лечения телмисартаном следует контролировать концентрацию дигоксина в крови для ее поддержания в рамках терапевтического диапазона.

Лекарственные препараты, вызывающие потерю калия и гипокалиемию

Прочие калийуретические диуретики, слабительные средства, кортикостероиды, АКТГ, амфотерицин, карбеноксолон, пенициллина G натриевая соль, салициловая кислота и ее производные. При необходимости одновременного применения данных лекарственных препаратов с комбинацией телмисартан/гидрохлоротиазид рекомендуется контролировать содержание калия в плазме крови. Данные лекарственные препараты могут увеличивать потерю

калия при одновременном применении с гидрохлоротиазидом.

Лекарственные препараты, вызывающие повышение содержания калия в плазме крови

Как и другие лекарственные препараты, действующие на РААС, применение комбинации телмисартан/гидрохлоротиазид может вызывать гиперкалиемию. Риск может возрастать при одновременном применении с другими лекарственными препаратами, способными вызывать гиперкалиемию (заменителями поваренной соли, содержащими калий, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II, НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарином, иммунодепрессантами (циклоспорином или такролимусом) и триметопримом).

При строгом соблюдении мер предосторожности сочетание с ингибиторами АПФ или НПВП сопряжено с меньшим риском.

При необходимости одновременного применения данных лекарственных препаратов с комбинацией телмисартан/гидрохлоротиазид рекомендуется контролировать содержание калия в плазме крови.

Литий

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ и редко с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая комбинацию телмисартан/гидрохлоротиазид, отмечалось обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и его токсического действия. При их одновременном применении с препаратами лития рекомендуется тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

НПВП

НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, используемых для противовоспалительного лечения (не более 3 г/сут), ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могут ослаблять антигипертензивное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II и ослаблять диуретический, натрийуретический эффект тиазидных диуретиков.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у обезвоженных пациентов со сниженным ОЦК, пожилых пациентов) одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и препаратов, угнетающих ЦОГ, может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, которая, как правило, является обратимой. Поэтому одновременное применение комбинации телмисартан/гидрохлоротиазид с НПВП следует осуществлять с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Необходимо обеспечить пациентам надлежащее поступление жидкости, кроме того, в начале одновременного применения и периодически в дальнейшем следует контролировать функцию почек.

При одновременном приеме телмисартана с ибупрофеном или парацетамолом клинически значимого эффекта взаимодействия выявлено не было.

Лекарственные средства, действие которых подвержено влиянию изменений содержания калия в плазме крови

Рекомендуется периодически контролировать содержание калия в плазме крови и проводить ЭКГ на фоне применения с лекарственными средствами, действие которых зависит от изменений концентрации калия в плазме крови (например, с сердечными гликозидами, антиаритмическими средствами), а также после приступа желудочковой тахикардии, в т.ч. вызванной лекарственными средствами (включая некоторые антиаритмические препараты). Гипокалиемия была провоцирующим фактором для развития желудочковой тахикардии по типу "пируэт" (torsade de pointes):

- антиаритмические лекарственные средства IA класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

- антиаритмические лекарственные средства III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);

- некоторые нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);

- прочие препараты (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин [в/в инъекции], галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин [в/в инъекции]).

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия или гипомагниемия, вызванные приемом гидрохлоротиазида, могут способствовать возникновению аритмии на фоне терапии сердечными гликозидами.

Другие гипотензивные препараты

Телмисартан может усиливать эффект других гипотензивных препаратов.

Антидиабетические средства (препараты для приема внутрь и инсулин)

Может потребоваться коррекция доз антидиабетических лекарственных препаратов.

Метформин

Метформин следует применять с осторожностью ввиду риска возникновения лактацидоза, вызванного возможной функциональной почечной недостаточностью на фоне приема гидрохлоротиазида.

Колестирамин и колестипол

Всасывание гидрохлоротиазида уменьшается в присутствии анионообменных смол.

Прессорные амины (например, норэпинефрин (норадреналин))

Действие вазопрессорных аминов может быть ослаблено.

Недеполяризирующие миорелаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин)

Действие недеполяризирующих миорелаксантов может быть усилено гидрохлоротиазидом.

Противоподагрические средства (например, пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Может возникнуть необходимость в коррекции дозы лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлоротиазид может повышать содержание мочевой кислоты в плазме крови. Может потребоваться повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидного диуретика может повысить частоту возникновения реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Соли кальция

Гидрохлоротиазид может повышать содержание кальция в плазме крови вследствие снижения его выведения. При необходимости назначения добавок кальция следует контролировать концентрацию кальция в плазме крови и соответственно корригировать дозу.

В связи с влиянием на метаболизм кальция тиазиды могут искажать результаты анализов для оценки функции паращитовидных желез.

Блокаторы β-адренорецепторов и диазоксид

Гипергликемическое действие блокаторов β-адренорецепторов и диазоксида может быть усилено гидрохлоротиазидом.

Холинолитические средства (например, атропин, бипериден)

Холинолитические средства могут увеличивать биодоступность гидрохлоротиазида путем снижения моторики ЖКТ и скорости опорожнения желудка.

Амантадин

Гидрохлоротиазид может повышать риск появления нежелательных реакций, вызванных амантадином.

Глицирризиновая кислота

Взаимодействие гидрохлоротиазида и корня солодки (глицирризиновой кислоты) может привести к развитию гипокалиемии.

Цитотоксические лекарственные средства (например, циклофосфамид, метотрексат)

Гидрохлоротиазид может уменьшать выведение почками цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивное действие.

На основании фармакологических свойств баклофена и амифостина можно предположить, что они будут усиливать терапевтический эффект всех гипотензивных средств, включая телмисартан.

Кроме того, ортостатическая гипотензия может усиливаться на фоне приема алкоголя, барбитуратов, наркотических средств или антидепрессантов.

Кортикостероиды (для системного применения)

Кортикостероиды ослабляют антигипертензивное действие телмисартана.

Особые указания и меры предосторожности:

Нарушение функции печени

Применение препарата Телзап Плюс противопоказано у пациентов с холестазом, обструкцией желчевыводящих

путей и/или нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью), поскольку телмисартан в основном выводится с желчью. Есть основания предполагать, что у этих пациентов снижен печеночный клиренс телмисартана.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью), поскольку даже небольшие изменения со стороны водно-электролитного баланса могут способствовать развитию "печеночной" комы. Отсутствует опыт клинического применения комбинации телмисартан+гидрохлоротиазид у пациентов с нарушением функции печени.

Реноваскулярная гипертензия

При лечении лекарственными средствами, действующими на РААС, у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки возрастает риск значительного снижения АД и развития острой почечной недостаточности.

Двойная блокада РААС

Данные об одновременном применении ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II или с препаратами, содержащими алискирен, подтверждают повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина 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 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. При необходимости осуществления двойной блокады РААС следует рассматривать каждый случай индивидуально и тщательно контролировать функцию почек, водно-электриолитный баланс и показатели АД.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Другие состояния, связанные со стимуляцией РААС

У пациентов, сосудистый тонус и почечная функция которых зависят преимущественно от активности РААС (например, пациенты с выраженной хронической сердечной недостаточностью или имеющимся заболеванием почек, в т.ч. стенозом почечной артерии), применение лекарственных средств, действующих на эту систему, таких как телмисартан, сопряжено с возникновением острого снижения АД, гиперазотемии, олигурии или редко с развитием острой почечной недостаточности.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом лечение антигипертензивными лекарственными средствами, действие которых осуществляется путем угнетения РААС, как правило, неэффективно. В связи с этим применение препарата Телзап Плюс не рекомендовано.

Нарушение функции почек и пересадка почки

Применение препарата Телзап Плюс противопоказано у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК <30 мл/мин). Опыт применения препарата у пациентов, которые незадолго до применения перенесли трансплантацию почки, отсутствует. Поскольку опыт применения препарата Телзап Плюс у пациентов с нарушениями функции почек легкой и средней степени тяжести ограничен, рекомендовано проводить периодический контроль содержания калия, креатинина и мочевой кислоты в плазме крови, а также показателей функции почек. У пациентов с нарушениями функции почек может возникнуть азотемия, связанная с применением тиазидных диуретиков.

Снижение ОЦК

Снижение АД, особенно после первого приема препарата Телзап Плюс, может возникать у пациентов со сниженным ОЦК и/или низким содержанием натрия в плазме крови на фоне предшествующего лечения диуретиками, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты. Подобные состояния (дефицит жидкости и/или натрия) должны быть устранены до начала приема препарата Телзап Плюс.

Стеноз аортального или митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и в отношении других сосудорасширяющих средств, пациентам с аортальным или митральным стенозом, а также гипертрофической обструктивной кардиомиопатией необходимо соблюдать особую осторожность.

Влияние на обмен веществ и эндокринную функцию

Применение гидрохлоротиазида может нарушать толерантность к глюкозе, при этом у пациентов с сахарным диабетом может развиваться гипогликемия на фоне одновременного применения инсулина или гипогликемических средств и телмисартана. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, в т.ч. инсулина. Во время лечения тиазидами у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе возможна манифестация латентно протекающего сахарного диабета. С лечением тиазидными диуретиками связывают повышение концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови. Однако при применении препарата, содержащего 12.5 мг гидрохлоротиазида, этот эффект минимален или отсутствует. У некоторых пациентов, применяющих гидрохлоротиазид, возможно развитие гиперурикемии или внезапное возникновение обострения подагры.

Нарушение водно-электролитного баланса

При применении препарата Телзап Плюс необходимо проводить периодический контроль содержания электролитов в плазме крови.

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут вызвать нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз) и изменения кислотно-основного состояния. Признаками нарушений водно-электролитного баланса являются: сухость во рту, жажда, общая слабость, заторможенность, сонливость, беспокойство, боль или судороги в мышцах, мышечная слабость, снижение АД, олигурия, тахикардия и нарушения со стороны ЖКТ, такие как тошнота и рвота.

Гипокалиемия

Несмотря на то, что вследствие применения гидрохлоротиазида может развиться гипокалиемия, сопутствующая терапия телмисартаном может компенсировать снижение концентрации калия в плазме крови. Риск возникновения гипокалиемии возрастает у пациентов с циррозом печени, пациентов с выраженным диурезом, при соблюдении бессолевой диеты, у пациентов, не восполняющих надлежащим образом потерю электролитов, а также у пациентов, получающих сопутствующую терапию кортикостероидами или АКТГ.

Гиперкалиемия

Прием телмисартана может стать причиной развития гиперкалиемии. Однако клинически значимой гиперкалиемии на фоне приема препарата Телзап Плюс отмечено не было.

Основными факторами риска развития гиперкалиемии являются:

- сахарный диабет, почечная недостаточность, сердечная недостаточность, пожилой возраст (пациенты старше 70 лет);

- сочетание с одним или более лекарственными средствами, действующими на РААС, и/или добавками, содержащими калий. Лекарственными препаратами, способными вызывать гиперкалиемию, являются калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин или такролимус), триметоприм, а также заменители поваренной соли, содержащие калий;

- сопутствующие заболевания, в особенности обезвоживание, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, 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.

Гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз

Данные о том, что препарат Телзап Плюс снижает или предотвращает развитие гипонатриемии, вызванной диуретиками, отсутствуют. Незначительный дефицит хлора обычно не требует коррекции.

Гиперкальциемия

Гидрохлоротиазид может уменьшать выведение кальция с мочой и вызвать периодическое и незначительное повышение содержания кальция в плазме крови при отсутствии каких-либо нарушений обмена кальция. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием гидрохлоротиазида следует прекратить до начала проведения анализа функции паращитовидной железы.

Гипомагниемия

На фоне приема гидрохлоротиазида было отмечено повышение выделения магния с мочой, что может приводить к гипомагниемии.

Этнические различия

Как и все другие антагонисты рецепторов ангиотензина II, телмисартан менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно, вследствие большей предрасположенности к снижению активности ренина в популяции данных пациентов.

В ходе пострегистрационного применения большинство случаев функционального нарушения печеночной функции или поражения печени возникло у японцев. Японцы более предрасположены к развитию данных нежелательных реакций.

ИБС и цереброваскулярная болезнь

Как и при приеме любых других гипотензивных препаратов, избыточное снижение АД у пациентов с ИБС или цереброваскулярной болезнью может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность

Как и при применении других препаратов, воздействующих на РААС, пациенты с сердечной недостаточностью (сопровождающейся или не сопровождающейся нарушением функций почек) подвергаются риску развития значительного снижения АД, а также нарушений функций почек (зачастую, острых).

Общие нарушения

Реакции гиперчувствительности к гидрохлоротиазиду с наибольшей вероятностью могут проявиться у пациентов, имеющих в анамнезе аллергические реакции или бронхиальную астму. Известно, что применение тиазидных диуретиков, включая гидрохлоротиазид, может привести к обострению или усилению симптомов системной красной волчанки.

При применении гидрохлоротиазида отмечались реакции фоточувствительности. В случае появления реакции фоточувствительности, рекомендуется прекратить прием препарата Телзап Плюс. Если применение диуретиков все же необходимо, рекомендуется защищать открытые участки кожи от воздействия солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового облучения.

Острая миопия и закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, являясь производным сульфонамида, может вызвать идиосинкратическую реакцию, приводящую к острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Симптомами этих нарушений являются внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах и, как правило, возникающие в период от нескольких часов до нескольких недель после начала лечения. Своевременно не купированная острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. Прежде всего, следует незамедлительно прекратить прием препарата Телзап Плюс. При отсутствии контроля внутриглазного давления может потребоваться неотложное консервативное или хирургическое лечение. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

Антидопинговый тест

При применении препаратов, содержащих гидрохлоротиазид, у спортсменов возможен положительный результат при проведении допинг-теста.

Сорбитол

Препарат содержит сорбитол (E420). У пациентов с редкой наследственной непереносимостью фруктозы применение препарата Телзап Плюс противопоказано.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При управлении автотранспортом и занятии потенциально опасными видами деятельности следует принимать во внимание, что на фоне приема препарата Телзап Плюс могут возникать головокружение и сонливость, что требует соблюдения осторожности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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