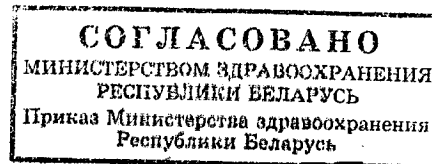
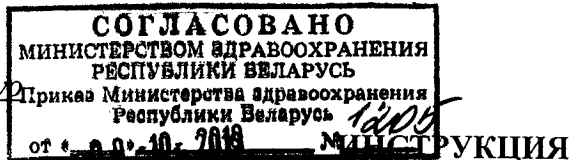


Телсартан Дуо



по применению лекарственного средства ТЕЛСАРТАН ДУО РБ

Торговое название: Телсартан Дуо/Telsartan Duo.

9273 - 2018

Международное непатентованное название: телмисартан и амлодипин (telmisartan and amlodipine).

Код АТХ: C09DB04.

Фармакотерапевтическая группа: средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов.

Форма выпуска: таблетки.

СОСТАВ

Действующие вещества: телмисартан – 80 мг (для дозировки 80/10 мг и 80/5 мг) или 40 мг (для дозировки 40/10 мг и 40/5 мг); амлодипин (амлодипина бесилат) – 10 мг (13,87) - для дозировки 80/10 и 40/10 мг или 5 мг (6,935) - для дозировки 80/5 и 40/5 мг.

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, меглюмин, повидон К30, полисорбат 80, маннитол (Pearlitol SD 200), магния стеарат, маннитол 25С, оксид железа красный, Е172 (для дозировки 80/5 и 40/5 мг) или оксид железа желтый, Е172 (для дозировки 80/10 и 40/10 мг).

Описание:

Для дозировки 40/5 мг:

Таблетки овальные, двояковыпуклые, без оболочки, двухслойные, один слой от белого до почти белого цвета, другой – от светло-розового до розового цвета. Может наблюдаться мраморность.

Для дозировки 40/10 мг:

Таблетки овальные, двояковыпуклые, без оболочки, двухслойные, один слой от белого до почти белого цвета, другой – от светло-желтого до желтого цвета. Может наблюдаться мраморность.

Для дозировки 80/5 мг:

Таблетки овальные, двояковыпуклые, без оболочки, двухслойные, один слой от белого до почти белого цвета, другой – от светло-розового до розового цвета. Может наблюдаться мраморность.

Для дозировки 80/10 мг:

Таблетки овальные, двояковыпуклые, без оболочки, двухслойные, один слой от белого до почти белого цвета, другой – от светло-желтого до желтого цвета. Может наблюдаться мраморность.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Телсартан Дуо представляет собой комбинацию телмисартана - антагониста рецептора ангиотензина II (АРА) и амлодипина – блокатора «медленных» кальциевых каналов. Одновременное применение этих компонентов приводит к большему антигипертензивному эффекту, чем применение каждого из них в отдельности. Прием лекарственного средства (далее ЛС) Телсартан Дуо один раз в день, приводит к существенному постепенному снижению артериального давления (АД).

Телмисартан

Телмисартан - специфический АРА (тип АТ₁), эффективен при приеме внутрь. Обладает высоким сродством к подтипу АТ₁ 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 АТ₁ рецепторов ангиотензина II. Связывание носит длительный характер. Телмисартан не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к АТ₂ рецептору и другим, менее изученным рецепторам ангиотензина. Функциональное



значение этих рецепторов, а также эффект их возможной ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при применении телмисартана, не изучены. Телмисартан снижает уровень альдостерона в плазме крови. Телмисартан не ингибирует ренин в плазме крови и ионные каналы, не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент, не инактивирует брадикинин.

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

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, телмисартан снижает систолическое и диастолическое АД, не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

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

В исследовании с телмисартаном проводилась оценка случаев сердечно-сосудистой смертности, не фатального инфаркта миокарда, не фатального инсульта или госпитализации по причине застойной 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.

Амлодипин

Амлодипин - производное дигидропиридина, относится к классу блокаторов медленных кальциевых каналов. Он ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина связан с прямым релаксирующим эффектом на гладкомышечные клетки сосудов, что приводит к уменьшению периферического сосудистого сопротивления и снижению АД.

У пациентов с артериальной гипертензией применение амлодипина 1 раз/сут обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч.

Ортостатическая артериальная гипотензия не характерна во время применения амлодипина вследствие медленного начала действия ЛС. У пациентов с артериальной гипертензией и нормальной функцией почек амлодипин в терапевтических дозах приводит к уменьшению сопротивления сосудов почек, повышению скорости клубочковой фильтрации и эффективному кровотоку плазмы в почках, без изменения фильтрации или протеинурии. Амлодипин не приводит к каким-либо метаболическим неблагоприятным эффектам или изменениям содержания липидов плазмы крови, и поэтому подходит для применения у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Применение амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью не сопровождается отрицательным инотропным действием (не снижается толерантность к физической нагрузке, не снижается фракция выброса левого желудочка).

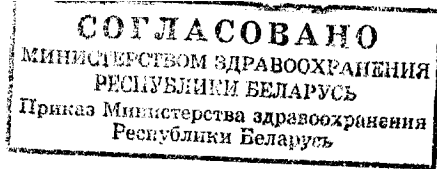
Фармакокинетика

Одновременное применение амлодипина и телмисартана не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из компонентов ЛС.

Телмисартан

Всасывание

При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность - 50%. При приеме одновременно с пищей снижение AUC колеблется от 6% (при дозе 40 мг) до 19% (при дозе 160 мг). Через 3 ч после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается, независимо от приема пищи.



Распределение

Связывание с белками плазмы крови - 99.5%, в основном с альбумином и альфа-1 гликопротеином. Среднее значение видимого объема распределения в равновесной концентрации 500 л.

Метаболизм

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

Выведение

Для фармакокинетики телмисартана характерен биэкспоненциальный распад с терминальным периодом полувыведения > 20 часов. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) и, в меньшей степени площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются непропорционально с дозой. Данные о клинически значимом накоплении телмисартана отсутствуют.

После перорального введения телмисартан практически полностью выводится из организма с калом в неизменном виде. Кумулятивное выведение с мочой составляет < 1 % дозы. Общий плазменный клиренс высокий (приблизительно 1000 мл/мин по сравнению с печеночным кровотоком (около 1500 мл/мин)).

Амлодипин

Всасывание

После приема амлодипина внутрь в терапевтических дозах C_{max} в плазме крови достигается через 6-12 ч. Величина абсолютной биодоступности составляет от 64% до 80%. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.

Распределение

Объем распределения амлодипина составляет примерно 21 л/кг. В исследованиях *in vitro* показано, что у пациентов с артериальной гипертензией приблизительно 97.5% циркулирующего амлодипина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Амлодипин в значительной степени (примерно на 90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Выведение

Выведение амлодипина из плазмы крови происходит двухфазно. $T_{1/2}$ составляет, приблизительно, 30-50 ч. Устойчивые уровни в плазме крови достигаются после постоянного приема ЛС в течение 7-8 дней. Амлодипин выводится почками как в неизменном виде (10%), так и в виде метаболитов (60%).

Фармакокинетика у отдельных категорий пациентов:

Линейность / нелинейность

Ожидается, что незначительное уменьшение AUC телмисартана не приведет к снижению его терапевтической эффективности. Между дозами телмисартана и его уровнями в плазме нет линейной зависимости. При приеме в дозах выше 40 мг C_{max} и AUC (в меньшей степени) увеличиваются непропорционально.

Амлодипин проявляет линейную фармакокинетику.

Пол

Наблюдается разница в плазменных концентрациях телмисартана у мужчин и женщин. C_{max} и AUC были приблизительно в 3 и 2 раза, соответственно, выше у женщин по сравнению с мужчинами без значимого влияния на эффективность.

Фармакокинетика телмисартана и амлодипина у отдельных категорий пациентов

Пожилые пациенты

Фармакокинетика телмисартана у пациентов пожилого возраста не отличается от молодых пациентов. Коррекции доз не требуется. У пациентов пожилого возраста отмечается тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC и $T_{1/2}$.

Телсартан Дуо

9273 - 2018

Дети (младше 18 лет)

Фармакокинетические данные для пациентов детского возраста отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Фармакокинетика амлодипина у пациентов с нарушениями функции почек существенно не изменяется.

Пациенты с нарушением функции печени

Исследования фармакокинетики, проводившиеся у пациентов с нарушениями функции печени, показали, что абсолютная биодоступность телмисартана увеличивается почти до 100%. $T_{1/2}$ у пациентов с нарушениями функции печени не изменяется. У пациентов с печеночной недостаточностью клиренс амлодипина снижался, что приводило к увеличению значения AUC примерно на 40-60%.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Вспомогательная терапия

Телсартан Дуо 40 мг/5 мг и 40мг/10 мг показан взрослым пациентам, у которых артериальное давление недостаточно контролируется только приемом амлодипина 5 мг или 10 мг соответственно. Телсартан Дуо 80 мг/5мг и 80 мг/10 мг назначается пациентам, если их артериальное давление недостаточно контролируется приемом таблеток Телсартан Дуо 40 мг/5 мг или 40 мг/10 мг.

Заместительная терапия

Пациенты, принимающие телмисартан и амлодипин по отдельности, могут вместо этого принимать Телсартан Дуо, содержащий комбинацию этих компонентов в таких же дозах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к активным веществам, производным дигидропиридина или к любому из входящих в состав вспомогательных веществ, включая непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы.

2 и 3 триместры беременности (см. также «Применение при беременности и кормлении грудью, влияние на фертильность»).

Обструктивные заболевания желчевыводящих путей и тяжелая печеночная недостаточность.

Тяжелая гипотензия.

Шок (включая кардиогенный шок).

Обструкция выносящего тракта левого желудочка (в том числе, высокая степень аортального стеноза).

Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Одновременный прием с алискирен-содержащими лекарственными средствами противопоказан у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Лекарственное средство Телсартан Дуо следует принимать внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки, с пищей или без нее, запивая небольшим количеством воды. Не рекомендуется принимать амлодипин с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, так как у некоторых пациентов может увеличиваться биодоступность, что приводит к усилению гипотензивного действия.

Максимальная рекомендуемая доза - одна таблетка 80 мг телмисартана/10 мг амлодипина в сутки. Это лекарственное средство показано для длительного лечения.

Телсартан Дуо

9273 - 2018

Вспомогательная терапия

Телсартан Дуо 40 мг/5 мг и 40 мг/10 мг может назначаться пациентам, у которых не достигается адекватный контроль артериального давления при приеме только 5 мг или 10 мг амлодипина соответственно.

До перехода на прием фиксированной комбинации рекомендуется индивидуальное титрование доз компонентов (амлодипина и телмисартана). При соответствующей клинической ситуации может быть рассмотрен непосредственный переход от монотерапии к приему фиксированной комбинации.

Телсартан Дуо 80 мг/5 мг может назначаться пациентам, у которых артериальное давление недостаточно контролируется приемом таблеток 40 мг/5 мг, Телсартан Дуо 80 мг/10 мг - тем пациентам, чье кровяное давление недостаточно контролируется Телсартан Дуо 40 мг/10 мг или Телсартан Дуо 80 мг/5 мг.

Пациенты, у которых при применении амлодипина в дозе 10 мг, возникают какие-либо ограничивающие прием побочные реакции, например, периферические отеки, могут быть переведены на терапию Телсартан Дуо 40 мг/5 мг один раз в день, что позволит уменьшить дозу амлодипина без снижения общего ожидаемого антигипертензивного эффекта.

Заместительная терапия

Взрослые пациенты, получающие телмисартан и амлодипин по отдельности, могут вместо этого принимать таблетки Телсартан Дуо, содержащие те же дозы обоих компонентов.

Применение у отдельных категорий пациентов**Пожилые люди (старше 65 лет)**

Не требуется коррекции дозы для пожилых пациентов. Имеется мало информации о применении у очень пожилых пациентов.

Пациенты с нарушениями функции почек

Не требуется коррекции дозы для пациентов с легкой или умеренной степенью почечной недостаточности. Имеется ограниченный опыт применения у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе. Назначать фиксированную комбинацию телмисартан/амлодипина у таких пациентов следует с осторожностью, так как амлодипин и телмисартан не выводятся из организма при гемодиализе.

Пациенты с нарушениями функции печени

Телсартан Дуо противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. Пациентам с легкой или умеренной степенью печеночной недостаточности телмисартан/амлодипин следует применять с осторожностью. Доза телмисартана не должна превышать 40 мг один раз в сутки.

Дети и подростки

Отсутствуют данные по безопасности и эффективности применения комбинации телмисартан/амлодипина у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**Побочное действие**

- 1) ожидающиеся на основании опыта применения телмисартана
- 2) ожидающиеся на основании опыта применения амлодипина
- 3) ожидающиеся при одновременном применении телмисартана и амлодипина

Внутри системно-органных классов по частоте возникновения побочных эффектов используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Побочный эффект	Частота возникновения
Инфекции и инвазии	Цистит ³⁾	Редко
	Инфекции мочевыводящих путей ¹⁾	Нечасто
	Инфекции верхних дыхательных путей ¹⁾	Нечасто

	Сепсис, в т.ч. с летальным исходом ¹⁾	Редко
Нарушения психики	Депрессия ³⁾ , беспокойство ³⁾ , бессонница ³⁾ , спутанное сознание ²⁾	Редко
	Лабильность настроения ²⁾	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение ³⁾	Часто
	Сонливость ³⁾ , мигрень ³⁾ , головная боль ³⁾ , парестезии ³⁾	Нечасто
	Понижение чувствительности или резистентность к внешним факторам ³⁾ , нарушение вкуса ³⁾ , обморок ³⁾ , тремор ³⁾ , периферическая нейропатия ³⁾	Редко
	Экстрапирамидный синдром ²⁾	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактическая реакция ¹⁾	Редко
	Повышенная чувствительность ^{1),2)}	Редко ¹⁾ , Очень редко ²⁾
Нарушения со стороны органов зрения	Нарушение зрения ³⁾	Нечасто
Нарушения со стороны органов слуха	Вертиго ³⁾	Нечасто
	Шум в ушах ²⁾	Нечасто
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Брадикардия ³⁾ , ощущение сердцебиения ³⁾	Нечасто
	Тахикардия ¹⁾	Редко
	Инфаркт миокарда ²⁾ , аритмия ²⁾ , желудочковая тахикардия ²⁾ , фибриляция предсердий ²⁾ , васкулит ²⁾	Очень редко
	Выраженное снижение АД ³⁾ , ортостатическая гипотензия ³⁾ , приливы ³⁾	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель ³⁾	Нечасто
	Одышка ^{1),2)}	Нечасто ¹⁾ Нечасто ^{1),2)}
	Интерстициальные заболевания легких ^{1,3)} (преимущественно интерстициальная пневмония и эозинофильная пневмония, данные получены из опыта постмаркетингового применения телмисартана)	Очень редко
	Ринит ²⁾	Частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе ³⁾ , диарея ³⁾ , тошнота ³⁾ , метеоризм ¹⁾	Нечасто
	Рвота ³⁾ , диспепсия ³⁾ , дискомфорт в области желудка ¹⁾	Редко
	Нарушения функции печени ¹⁾	Редко

	Повышение уровня печеночных ферментов ¹⁾	Редко
	Гепатит ²⁾ , желтуха ²⁾ , повышение активности печеночных трансаминаз (главным образом отражающих холестаза) ²⁾ , изменения ритма дефекации ²⁾	Очень редко
	Панкреатит ²⁾ , гастрит ²⁾	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Экзема ³⁾ , эритема ³⁾ , сыпь ^{1),3)} , лекарственная сыпь ¹⁾ , токсическая сыпь ¹⁾	Редко
	Кожный зуд ³⁾	Нечасто
	Ангионевротический отек ^{1),2)}	Редко ¹⁾ , частота неизвестна ²⁾
	Гипергидроз ^{1),2)}	Нечасто ¹⁾ , частота неизвестна ²⁾
	Крапивница ^{1),2)}	Редко ¹⁾ , частота неизвестна ²⁾
	Алопеция ²⁾ , пурпура ²⁾ , обесцвечивание кожи ²⁾ , многоформная эритема ²⁾ , эксфолиативный дерматит ²⁾ , синдром Стивенса-Джонсона ²⁾ , реакция фотосенсибилизации ²⁾ , васкулит ²⁾	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз ²⁾	Частота неизвестна
Нарушения со стороны костно-мышечной системы	Артралгии ³⁾ , боль в спине ³⁾ , спазмы мышц (судороги икроножных мышц) ³⁾ , миалгии ³⁾	Нечасто
	Боль в нижних конечностях ³⁾ , боль в сухожилиях (симптомы, напоминающие тендинит) ¹⁾	Редко
Нарушения со стороны мочеполовой системы	Ноктурия ³⁾	Редко
	Нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность ¹⁾ , нарушения мочеиспускания ²⁾ , учащенное мочеиспускание ²⁾ , гинекомастия ²⁾	Нечасто
	Эректильная дисфункция ³⁾	Нечасто
Общие нарушения	Периферические отеки ³⁾	Часто
	Астения (слабость) ³⁾ , боль в грудной клетке ³⁾ , повышенная утомляемость ³⁾ , отеки ³⁾ , боль ²⁾ , увеличение массы тела ²⁾ , уменьшение массы тела ²⁾	Нечасто
	Недомогание ³⁾ , гриппоподобный синдром ¹⁾ , чувство прилива крови к лицу ³⁾ , гипертрофия десен ³⁾ , сухость слизистой оболочки полости рта ³⁾	Редко
Реакции, выявленные при специальных	Повышение концентрации мочевой кислоты в крови ³⁾ , повышение уровня креатинина в	Редко

исследованиях	крови ¹⁾ и креатинфосфокиназы (КФК) ¹⁾ , снижение гемоглобина ¹⁾ (анемия, слабость), гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом) ¹⁾ , эозинофилия ¹⁾	
	Лейкопения ²⁾ , гипергликемия ²⁾	Частота неизвестна
	Гиперкалиемия ¹⁾	Нечасто
	Тромбоцитопения ^{1),2)}	Редко ¹⁾ , очень редко ²⁾

Дополнительная информация в отношении отдельных компонентов

Побочные эффекты, ранее сообщавшиеся при применении одного из компонентов ЛС (амлодипина или телмисартана), могут усиливаться при применении ЛС Телсартан Дуо, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях или во время постмаркетингового периода.

Дополнительная информация в отношении комбинации компонентов

Периферические отеки, дозозависимый побочный эффект амлодипина, наблюдался у пациентов, которые получали комбинацию телмисартана и амлодипина, реже, чем у пациентов, получавших только амлодипин.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

При обнаружении перечисленных нежелательных реакций или возникновении реакций, не упомянутых в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу или фармацевту.

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы предоставите дополнительную информацию о безопасности данного лекарственного препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью, влияние на фертильность

Специальных исследований ЛС Телсартан Дуо во время беременности и в период кормления грудью не проводились. Влияния, связанные с отдельными компонентами ЛС, описаны ниже.

Беременность

Телмисартан

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II не рекомендуется в течение первого триместра и противопоказано во втором и третьем триместре беременности.

В исследованиях на животных продемонстрирована репродуктивная токсичность при применении телмисартана. Эпидемиологические данные о риске тератогенности при воздействии ингибиторов АПФ в течение первого триместра беременности не позволяют сделать окончательные выводы, однако нельзя исключить небольшое увеличение риска. Контролируемые эпидемиологические данные о риске, связанном с использованием АРА, отсутствуют, но подобные риски для этого класса не могут быть исключены. Пациентки, планирующие беременность, которые принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II и нуждаются в продолжении антигипертензивной терапии, должны быть переведены на альтернативные лекарственные средства с установленным профилем безопасности для использования во время беременности.

Если диагностирована беременность, следует прекратить прием АРА, при необходимости - начать альтернативную терапию.

Прием антагонистов рецепторов ангиотензина II во втором и третьем триместрах оказывает фетотоксическое действие (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление ossификации черепа плода), также наблюдается неонатальная токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если принимались антагонисты рецепторов ангиотензина II во втором триместре беременности, необходимо ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода. Следует внимательно наблюдать за новорожденными, чьи матери принимали АРА, в связи с возможной гипотензией.

Телсартан Дуо

9273 - 2018

Амлодипин

Данные об ограниченном количестве беременностей, подвергшихся воздействию, не указывают на то, что амлодипин или другие антагонисты кальциевых рецепторов оказывают вредное воздействие на здоровье плода. Тем не менее, может быть риск продолжительных родов.

Грудное вскармливание

Поскольку информация о применении телмисартана и/или амлодипина во период кормления грудью отсутствует, принимать Телсартан Дуо в этот период не рекомендуется. Следует предпочесть прием альтернативных лекарственных средств с установленным профилем безопасности, особенно при грудном вскармливании новорожденных или недоношенных детей.

Фертильность

Отсутствуют данные контролируемых клинических исследований с использованием фиксированной комбинации доз или индивидуальных компонентов (телмисартана и амлодипина). Отдельные исследования репродуктивной токсичности фиксированной комбинации телмисартана и амлодипина не проводились. В доклинических исследованиях не наблюдалось влияния телмисартана или амлодипина на мужскую и женскую фертильность.

Обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, которые могут нарушать оплодотворение, наблюдались для блокаторов кальциевых каналов в доклинических исследованиях и исследованиях *in vitro*. Клиническая значимость не установлена.

Применение при нарушениях функции печени

У пациентов с легкой или умеренной степенью нарушения функции печени ЛС Телсартан Дуо должен применяться с осторожностью. Доза телмисартана не должна превышать 40 мг 1 раз/сут.

Применение при нарушениях функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе, изменений дозирования ЛС не требуется. Амлодипин и телмисартан не удаляются из организма при проведении гемодиализа.

Применение у детей

Отсутствуют данные по безопасности и эффективности применения комбинации телмисартан/амлодипина у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Применение у пожилых пациентов

Режим дозирования не требует изменений.

Меры предосторожности**Беременность**

Нельзя начинать терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II во время беременности. За исключением тех случаев, когда терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II обоснованно необходима, пациентки, которые принимали АРА и нуждаются в продолжении антигипертензивной терапии, должны быть переведены на альтернативные лекарственные средства с установленным профилем безопасности для использования во время беременности. Если диагностирована беременность, следует прекратить прием АРА, при необходимости - начать альтернативную терапию.

Печеночная недостаточность

У пациентов с обструктивными заболеваниями желчных путей или печеночной недостаточностью можно ожидать уменьшения клиренса препарата. Период полувыведения амлодипина, как и всех антагонистов кальция, у пациентов с нарушенной функцией печени увеличивается, однако каких-либо рекомендаций по дозировке не разработано. Поэтому таким пациентам следует с осторожностью использовать Телсартан Дуо.

Реноваскулярная артериальная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки, принимающих лекарственные препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), существует повышенный риск развития выраженной гипотензии и почечной недостаточности.

Почечная недостаточность и трансплантация почек

Опыт применения Телсартан Дуо у пациентов, которым была недавно проведена трансплантация почки, отсутствует. Амлодипин и телмисартан не удаляются при гемодиализе. Пациентам с нарушениями функции почек рекомендуется периодический контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови.

Внутрисосудистая гиповолемия

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы, может возникнуть у пациентов с гиповолемией и/или гипонатриемией через агрессивную терапию диуретиками, диетические ограничения потребления соли, диареи или рвоты. Такие состояния необходимо скорректировать перед началом применения телмисартана. При появлении признаков гипотензии при приеме Телсартан Дуо пациенту следует придать горизонтальное положение и при необходимости внутривенно ввести физиологический раствор. Лечение может быть продолжено после стабилизации артериального давления.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с повышенной частотой нежелательных явлений, включая гипотензию, гиперкалиемию и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется. Если двойная блокада РААС считается абсолютно необходимой, то лечение должно происходить только под контролем специалистов и должно сопровождаться тщательным и регулярным мониторингом функции почек, содержания электролитов и артериального давления.

АСЕ-ингибиторы и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны одновременно использоваться у пациентов с диабетической нефропатией.

Другие состояния, связанные со стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

У пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят преимущественно от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или сопутствующим заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии), лечение другими лекарственными средствами, влияющими на эту систему, связывали с острой гипотензией, гиперазотемией, олигурией или, в редких случаях, с острой почечной недостаточностью.

Первичный альдостеронизм

Пациенты с первичным альдостеронизмом обычно не реагируют на лечение антигипертензивными лекарственными средствами, действующими путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому использование Телсартан Дуо у этой группы пациентов не рекомендуется.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при использовании других сосудорасширяющих лекарств, у пациентов, страдающих аортальным или митральным стенозом или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, следует соблюдать особую осторожность при назначении Телмисартан Дуо.

Телсартан Дуо

9273 - 2018

Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда

Нет данных, подтверждающих возможность использования Телсартан Дуо спустя 1 месяца после острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии.

Сердечная недостаточность

В длительном плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) применение амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью (ФК III и IV по NYHA) неишемического характера ассоциировалось с повышением частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие достоверной разницы в частоте ухудшения сердечной недостаточности по сравнению с плацебо.

Диабетические пациенты, получающие лечение инсулином или противодиабетическими лекарственными средствами.

У пациентов, которые получают инсулин или противодиабетические препараты, может возникнуть гипогликемия. У этих пациентов необходимо контролировать уровень глюкозы в крови, что следует учесть при коррекции дозы инсулина или противодиабетических средств.

Гиперкалиемия.

Применение лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может вызвать гиперкалиемию. У больных пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, больных диабетом, пациентов, которые одновременно получают другие препараты, способные повышать уровень калия, и/или у пациентов с интеркуррентными заболеваниями гиперкалиемия может привести к летальному исходу. Перед одновременным применением лекарственных средств, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, следует оценить соотношение пользы и риска.

Основные факторы риска гиперкалиемии, которые следует принять во внимание:

- сахарный диабет, почечная недостаточность, возраст (>70 лет);
- комбинация с одним или несколькими лекарственными средствами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, и/или с пищевыми добавками, содержащими калий. Лекарственные средства или терапевтические классы препаратов, которые могут спровоцировать гиперкалиемию, включают калийсодержащие заменители соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин или такролимус) и триметоприм;

- интеркуррентные проявления, в частности дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, нарушение функции почек, неожиданное ухудшение состояния почек (например, инфекционные заболевания), лизис клеток (например, острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, тяжелая травма).

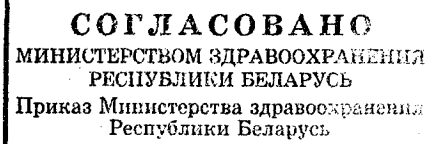
Рекомендуется тщательный контроль калия в плазме крови у пациентов, относящихся к группе риска.

Другие.

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Телсартан Дуо оказывает умеренное влияние на способность управлять и использовать машины. Пациентов необходимо информировать о том, что во время лечения могут отмечаться такие нежелательные эффекты, как обморок, сонливость или головокружение. Поэтому во время управления автотранспортом или механизмами следует соблюдать осторожность. Если пациенты испытывают эти ощущения, им следует избегать выполнения таких потенциально опасных действий, как вождение автотранспорта или управление механизмами.

**Передозировка***Симптомы*

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

Телмисартан - выраженное снижение АД, тахикардия, возможно брадикардия, головокружение, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, острая почечная недостаточность.

Амлодипин - чрезмерная периферическая вазодилатация и, возможно, рефлекторная тахикардия. Может наблюдаться выраженная и, вероятно, пролонгированная системная гипотензия, вплоть до развития шока со смертельным исходом.

Лечение

Гемодиализ не эффективен. Контроль за состоянием больного, терапия должна быть симптоматической и поддерживающей.

С целью противодействия блокаде кальциевых каналов может быть полезным внутривенное введение глюконата кальция.

Могут применяться методы лечения передозировки, такие как индукция рвоты, промывание желудка, применение активированного угля, перевод пациента в положение "лежа с приподнятыми ногами" и введение плазмозамещающих растворов в случае выраженного снижения АД.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Никаких взаимодействий между компонентами фиксированных доз этой комбинации в клинических исследованиях не наблюдалось.

Другие антигипертензивные лекарственные средства:

Эффект снижения артериального давления телмисартаном/амлодипином может быть усилен одновременным применением других антигипертензивных лекарственных средств.

Лекарственные средства, обладающие потенциалом снижения артериального давления:

Исходя из их фармакологических свойств, можно ожидать, что следующие лекарственные средства могут усиливать гипотензивное действие всех антигипертензивных средств, включая данный лекарственный препарат, например, баклофен, амифостин, нейролептики или антидепрессанты. Кроме того, ортостатическая гипотензия может усугубляться алкоголем.

*Одновременно принимать не рекомендуется**Калийсберегающие диуретики или калийсодержащие заменители соли:*

антагонисты рецепторов ангиотензина II, в т.ч. телмисартан, ослабляют вызванное приемом мочегонного средства выведение калия из организма.

Калийсберегающие диуретики, например, спиринолактон, эплеренон, триамтерон или амилорид, калийсодержащие добавки или калийсодержащие заменители соли могут приводить к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. В том случае, когда сопутствующий прием показан вследствие документально подтвержденной гипокалиемии, их необходимо применять с осторожностью и при регулярном контроле уровня калия в сыворотке крови.

Литий: при одновременном назначении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II, в т.ч. телмисартана, и препаратов лития отмечалось обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и повышение его токсичности. Если применение такой комбинации необходимо, рекомендуется тщательный контроль уровня лития в сыворотке крови.

Другие антигипертензивные препараты, действующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС): данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) посредством применения комбинации ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена ассоциируется с более высокой частотой побочных эффектов, таких как

гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности) по сравнению с использованием одного препарата, блокирующего активность РААС.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, АРА или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² одновременное применение Алискирена с иАПФ или АРА противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и АРА абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Одновременно принимаются с соблюдением мер предосторожности

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства: нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (т.е. ацетилсалициловая кислота, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВС) могут снижать гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, обезвоженные пациенты или пожилые пациенты с нарушением функции почек) сопутствующее применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов ЦОГ, может приводить к еще большему ухудшению почечной функции, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая обычно обратима. Комбинацию вышеуказанных препаратов необходимо принимать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациенты должны потреблять необходимо количество жидкости, при этом следует контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически впоследствии.

Рамиприл: в одном исследовании при одновременном использовании телмисартана и рамиприла наблюдалось повышение AUC₀₋₂₄ и C_{max} рамиприла и рамиприлата в 2,5 раза. Клиническая значимость этого явления не установлена.

Следует учитывать при одновременном приеме

Дигоксин: при приеме телмисартана с дигоксином наблюдается увеличение медианы пиковой и остаточной концентрации дигоксина в плазме крови (49% и 20% соответственно). В начале, при корректировке и при прекращении приема телмисартана, необходимо контролировать уровень дигоксина, чтобы поддерживать его в пределах терапевтического диапазона.

Взаимодействие, связанное с амлодипином

Одновременно принимаются с соблюдением мер предосторожности

Ингибиторы CYP3A4: при одновременном приеме с ингибитором CYP3A4 эритромицином молодыми пациентами и дилтиаземом пожилыми пациентами концентрация амлодипина в плазме крови увеличивалась на 22% и 50% соответственно. Однако клиническое значение этого результата неясно. Нельзя исключать вероятность того, что более активные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови в большей степени, чем дилтиазем. Амлодипин следует принимать с осторожностью с ингибиторами CYP3A4. Однако о побочных эффектах приема такой комбинации не сообщалось.

Индукторы CYP3A4: данных о воздействии индукторов CYP3A4 на амлодипин нет. Совместное применение с индукторами CYP3A4 (например, рифампицин, Nuregicum perforatum (зверобой продырявленный)) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме крови.

Грейпфрут и грейпфрутовый сок: одновременный прием 240 мл грейпфрутового сока и однократно перорально 10 мг амлодипина у 20 здоровых добровольцев не сопровождался существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Одновременный прием

амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком все же не рекомендуется, поскольку это может увеличить биодоступность амлодипина у некоторых пациентов, что приведет к повышению гипотензивного действия

Необходимо учитывать при одновременном приеме

Такролимус: существует риск увеличения концентрации такролимуса в крови при совместном применении с амлодипином, но фармакокинетический механизм этого взаимодействия до конца не изучен. Во избежание токсического действия такролимуса, при назначении амлодипина пациентам, принимающим такролимус, необходимо контролировать концентрацию такролимуса в крови и при необходимости корректировать дозу.

Циклоспорин: не проводилось исследований взаимодействия циклоспорина и амлодипина у здоровых добровольцев или других популяций, за исключением пациентов с трансплантацией почек, у которых наблюдалось увеличение вариабельности минимальной концентрации («trough concentration») (в среднем 0%- 40%) циклоспорина. При назначении амлодипина пациентам, принимающим циклоспорин после трансплантации почек, следует рассмотреть вопрос о мониторинге уровня циклоспорина в крови и снижении дозы циклоспорина в случае необходимости.

Симвастатин: одновременный прием многократных доз амлодипина и симвастатина 80 мг привел к повышению эффекта симвастатина до 77% по сравнению с монотерапией симвастатина. Таким образом, доза симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, должна быть снижена до 20 мг в сутки.

Применение амлодипина безопасно совместно с дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, лекарственными средствами, снижающими кислотность (алюминия гидроксид, магния гидроксид, симетикон), циметидином, антибиотиками и пероральными гипогликемическими препаратами. При применении амлодипина и силденафила в комбинации каждое из лекарственных средств независимо снижало артериальное давление.

УПАКОВКА

7 таблеток в блистере из (ПВХ/А1/ПА) фольги/алюминиевой фольги, 2 или 4 блистера упакованы в картонную коробку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

ИЗГОТОВИТЕЛЬ:

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд, 8-2-337, Роад № 3, Баньяра Хиллс, Хайдерабад-500034, Андхра Прадеш, Индия.