

ИНСТРУКЦИЯ для медицинского применения препарата

ХИПОТЕЛ (HYROTEL[®])

Состав:

действующее вещество: telmisartan;

1 таблетка содержит телмисартана 20 мг, 40 мг или 80 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид, меглюмин, манит (Е 421), кросповидон, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Простые препараты антагонистов ангиотензина II.
Код АТС С09С А07.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с:

- манифестным атеротромботическим сердечно-сосудистым заболеванием (ишемическая болезнь сердца, инсульт или поражения периферических артерий в анамнезе) или
- сахарным диабетом II типа с задокументированным поражением органов-мишеней.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- второй и третий триместр беременности;
- обструктивные билиарные нарушения;
- тяжелые нарушения функции печени.

В случае редких наследственных состояний, из-за которых возможна несовместимость со вспомогательным веществом препарата, принимать Хипотел противопоказано.

Способ применения и дозы.

Лечение эссенциальной гипертензии. Обычная эффективная доза составляет 40 мг в сутки. Некоторым пациентам может быть достаточно суточной дозы 20 мг. В случаях, когда желаемый эффект не достигается, дозу телмисартана можно повысить до 80 мг 1 раз в сутки. Альтернативно телмисартан можно назначать в комбинации с тиазидными диуретиками, такими как гидрохлоротиазид, который продемонстрировал дополнительное снижение артериального давления при применении совместно с телмисартаном. При рассмотрении вопроса об увеличении дозы необходимо принимать во внимание, что максимальный антигипертензивный эффект в целом достигается через 4-8 недель с начала лечения.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендованная доза составляет 80 мг один раз в сутки. Эффективность телмисартана в дозах меньше 80 мг при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний не известна.

В начале лечения телмисартаном с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется проводить мониторинг артериального давления и, при необходимости, корректировать дозы препаратов, которые снижают артериальное давление.

Хипотел можно принимать с едой или без нее.

Особые группы пациентов.

Нарушения функции почек. Для больных с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести нет необходимости в коррекции дозы. Опыт лечения больных с почечной недостаточностью или больных, находящихся на гемодиализе, ограничен. Таким больным рекомендуется начинать лечение с низкой дозы 20 мг.

Нарушение функции печени. Для пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 40 мг 1 раз в сутки (см. Раздел «Особенности применения»).

Побочные реакции.

В каждой группе побочные эффекты представлены в порядке убывания степени тяжести.

Инфекции и инвазии: инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит, инфекции мочевыводящих путей, включая цистит, сепсис, в т.ч. с летальным исходом.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения, эозинофилия.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактическая реакция.

Метаболизм и расстройства питания: гиперкалиемия, гипогликемия (у больных диабетом).

Психические расстройства: депрессия, бессонница, беспокойство.

Со стороны нервной системы: синкопе.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения.

Со стороны вестибулярного аппарата: вертиго.

Кардиальные нарушения: брадикардия, тахикардия.

Сосудистые расстройства: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, кашель, интерстициальная болезнь легких.

Желудочно-кишечные расстройства: абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота, дискомфорт в области желудка, сухость во рту.

Расстройства гепатобилиарной системы: нарушения функции печени/печеночные расстройства.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: усиленное потоотделение, зуд, высыпания, эритема, ангионевротический отек (в т.ч. с летальным исходом), медикаментозный дерматит, токсический дерматит, экзема, крапивница.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: миалгия, боль в спине (например, ишиас), судороги мышц, артралгия, боль в конечностях, боль в сухожилиях (симптомы похожие на тендинит).

Со стороны мочевыводящей системы: нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность.

Общие нарушения: боль в груди, астения (слабость), симптомы, похожие на грипп.

Лабораторные данные: повышение креатинина в крови, повышение мочевой кислоты в крови, повышение печеночных ферментов, повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови, понижение гемоглобина.

Передозировка.

Информация о передозировке у людей ограничена.

Симптомы. Наиболее значительными проявлениями при передозировке телмисартана были артериальная гипотензия и тахикардия; также сообщалось о брадикардии, головокружении, повышении концентрации креатинина в сыворотке и острую почечную недостаточность.

Терапия. Телмисартан не выводится путем гемодиализа.

Больные должны находиться под пристальным контролем и получать симптоматическую и поддерживающую терапию. Терапия зависит от времени, которое прошло после приема препарата, и тяжести симптомов. Рекомендованные меры включают вызывание рвоты

и/или промывание желудка. При терапии передозировки можно использовать активированный уголь. Необходимо часто проверять уровень электролитов и креатинина в сыворотке. При возникновении артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и оказать помощь, направленную на быстрое восполнение объема жидкости и соли в организме.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II не рекомендуется в течение первого триместра беременности. Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано в течение второго и третьего триместров беременности (см. раздел «Противопоказания»).

Нет данных о применении телмисартана беременным.

Если продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается крайне необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны перейти на антигипертензивные лекарственные средства, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и, в случае необходимости, начать альтернативное лечение. Во втором и третьем триместрах беременности антагонисты рецепторов ангиотензина II, как известно, вызывают фототоксичность (снижение функции почек, олигогидраминоз, задержка формирования костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия). Если применение антагонистов рецепторов ангиотензина II начали со второго триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование функции печени и костей черепа. Детей, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, необходимо тщательно обследовать на наличие артериальной гипотензии (см. раздел «Противопоказания»).

Из-за отсутствия информации о применении телмисартана в период кормления грудью данный препарат не рекомендуется для применения женщинам, которые кормят грудью. Предпочтение отдается альтернативному лечению с более изученным профилем безопасности, особенно при кормлении грудью новорожденного или недоношенного ребенка.

Дети.

Хипотел противопоказан детям (в возрасте до 18 лет) из-за ограниченной информации относительно безопасности и эффективности препарата для этой категории пациентов.

Особенности применения.

Вазоренальная гипертензия. Существует повышенный риск серьезной артериальной гипотензии и почечной недостаточности, если пациентов с билатеральным стенозом ренальной артерии или стенозом артерии единственной почки лечат препаратами, которые влияют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Печеночная недостаточность и трансплантация почки. Когда Хипотел назначают пациентам с нарушенной почечной функцией, рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Нет опыта применения Хипотела пациентам с недавней трансплантацией почки.

Снижение внутреннего объема жидкости. Симптоматическая гипотензия, особенно после первой дозы препарата, может возникать у пациентов со сниженным внутрисосудистым объемом и/или уровнем натрия, который возникает в результате терапии диуретиками, ограничения количества соли, которая поступает с пищей, диареи или рвоты. Перед приемом Хипотела необходимо корректировать такие состояния, особенно снижение внутрисосудистого объема и/или уровня натрия.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Как следствие торможения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у более чувствительных пациентов наблюдались артериальная гипотензия, синкопе, гиперкалиемия и изменения функции почек (в т.ч. острая почечная недостаточность), особенно если в состав комбинированной терапии входили лекарственные средства, которые влияют на эту систему. Поэтому двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, применение телмисартана с другими блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) не рекомендуется. При необходимости одновременного применения рекомендуется тщательный мониторинг функции почек.

Прочие состояния, требующие стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят главным образом от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или выраженной болезнью почек, включая стеноз почечной артерии), прием Хипотела с другими медицинскими препаратами, которые влияют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может привести к острой артериальной гипотензии, гиперазотемии, олигурии, изредка – к острой почечной недостаточности.

Первичный гиперальдостеронизм. Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом в целом не реагируют на антигипертензивные препараты, которые действуют путем блокады ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому назначение телмисартана им не рекомендуется.

Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и относительно других вазодилататоров, с особой осторожностью назначают препарат пациентам, у которых диагностирован стеноз аорты, митрального клапана или обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Гиперкалиемия. В течение всего периода применения медицинских препаратов, которые влияют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может возникнуть гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности и/или сердечной недостаточности.

У пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, диабетом, у пациентов, которые параллельно принимают другие лекарственные средства, которые могут вызвать повышение уровня калия, и/или пациентов с сопутствующими заболеваниями, гиперкалиемия может привести к летальному исходу.

Перед сопутствующим назначением лекарственных средств, которые подавляют ренин-ангиотензиновую систему, необходимо оценить соотношение пользы и риска.

Основные факторы риска развития гиперкалиемии, на которые необходимо обратить внимание:

- сахарный диабет, почечная недостаточность, возраст более 70 лет;
- комбинированная терапия с одним или несколькими другими препаратами, которые влияют на ренин-ангиотензиновую систему, и/или калиевыми добавками. К препаратам или терапевтическим группам, которые могут спровоцировать гиперкалиемию, принадлежат заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоsporин или траколимус) и триметоприм;
- сопутствующие заболевания, особенно дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, ухудшение функции почек, резкое ухудшение состояния почек (например, вследствие инфекционных заболеваний), клеточный лизис (например, вследствие острой ишемии конечностей, острого некроза скелетных мышц, обширной травмы).

Больным группы риска необходимо проходить тщательный контроль сывороточной концентрации калия.

Печеночная недостаточность. Препарат нельзя назначать пациентам с холестаазом, обструктивными заболеваниями желчных путей и печеночной недостаточностью тяжелой степени (см. Раздел «Противопоказания»), поскольку телмисартан выводится главным образом с желчью. У таких пациентов можно ожидать уменьшения печеночного клиренса телмисартана.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с печеночной недостаточностью от умеренной до средней степени.

Пациенты с диабетом, которые принимают инсулин или антидиабетические лекарственные средства. Во время лечения телмисартаном у таких пациентов может развиться гипокалиемия. Следует рассмотреть необходимость соответствующего контроля уровня глюкозы в крови у таких пациентов. При наличии показаний может потребоваться коррекция дозы инсулина или антидиабетических лекарственных средств.

У пациентов, больных сахарным диабетом, с сердечно-сосудистыми рисками (пациенты, больные сахарным диабетом, с сопутствующими заболеваниями коронарных артерий) риск развития инфаркта миокарда с летальным исходом и внезапного сердечно-сосудистого летального исхода может быть выше при лечении антигипертензивными препаратами, такими как антагонисты рецепторов ангиотензина II и ингибиторы АПФ. У пациентов, больных сахарным диабетом, течение сопутствующих заболеваний коронарных артерий может быть бессимптомным, и поэтому они могут быть недиагностированными. Пациентов, больных сахарным диабетом, следует тщательно обследовать, например, путем стрессового тестирования, чтобы выявить и лечить сопутствующие заболевания коронарных артерий до того, как назначить препарат.

Этнические отличия. Как и все другие антагонисты рецепторов ангиотензина II, телмисартан явно менее эффективен для снижения артериального давления у больных негроидной расы, чем у представителей других рас. Возможно, это объясняется большим распространением низких рениновых состояний у пациентов негроидной расы, которые страдают артериальной гипертензией.

Другие. Как и при применении любого другого антигипертензивного препарата, значительное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемическим сердечно-сосудистым заболеванием может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Исследования влияния телмисартана на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами не проводились. Однако необходимо иметь в виду, что при антигипертензивной терапии может возникать головокружение или гиперсомния.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий.

Как и другие препараты, которые угнетают ренин-ангиотензиновую систему, телмисартан может спровоцировать гиперкалиемию. Риск может увеличиться в случае лечения в комбинации с другими средствами, которые также могут спровоцировать гиперкалиемию (заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин или такролимус) и триметоприм).

Возникновение гиперкалиемии зависит от соответствующих факторов риска. Риск растет в случае применения вышеупомянутых терапевтических комбинаций. Особенно высок риск при комбинации с калийсберегающими диуретиками и в комбинации с заменителями

соли, содержащими калий. Комбинация с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или нестероидными противовоспалительными препаратами является менее рискованной при условии четкого соблюдения мер предосторожности при применении.

Сопутствующее применение не рекомендуется.

Калийсберегающие диуретики или калиевые добавки.

Такие антагонисты рецепторов ангиотензина II, как телмисартан, смягчают вызванную диуретиками потерю калия. Калийсберегающие диуретики, например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид, калиевые добавки или заменители соли, содержащие калий, могут привести к значительному увеличению концентрации калия в сыворотке крови. Если сопутствующее применение показано из-за документально подтвержденной гипокалиемии, принимать препараты необходимо с осторожностью, часто контролируя уровень калия в сыворотке.

Литий.

Известны случаи обратимого возрастания концентрации лития в сыворотке и повышения токсичности во время сопутствующего приема лития с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II, в том числе с телмисартаном. Если назначение данной комбинации является необходимым, во время сопутствующего применения следует тщательно контролировать уровень лития в сыворотке.

Сопутствующее применение требует осторожности.

Нестероидные противовоспалительные препараты.

Нестероидные противовоспалительные средства (то есть ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных схемах терапии, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные нестероидные противовоспалительные средства) могут снижать антигипертензивное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II.

У некоторых пациентов с ухудшением функции почек (например, у больных с обезвоживанием организма или у пациентов пожилого возраста с ухудшением функции почек) комбинированный прием антагонистов рецепторов ангиотензина II и средств, тормозящих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая как правило является обратимой. Потому эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно людям пожилого возраста. Пациентам следует обеспечить надлежащую гидратацию; кроме того, после начала комбинированной терапии, а также периодически в дальнейшем необходимо проверять функцию почек.

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики).

Предшествующее лечение высокими дозами таких диуретиков, как фуросемид (петлевой диуретик) и гидрохлоротиазид (тиазидный диуретик), может привести к потере объема и риску артериальной гипотензии, если начать лечение телмисартаном.

Следует иметь в виду при сопутствующем лечении.

Другие антигипертензивные средства.

Способность телмисартана снижать артериальное давление может быть повышена сопутствующим применением других антигипертензивных препаратов.

Исходя из фармакологических свойств баклофена и амифостина можно ожидать, что эти лекарственные средства могут усилить антигипертензивное действие всех антигипертензивных средств, в т.ч. телмисартана. Кроме того, ортостатическая гипотензия может быть вызвана алкоголем, барбитуратами, наркотиками и антидепрессантами.

Кортикостероиды (системное применение).

Снижение антигипертензивного действия.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Телмисартан – специфический и селективный антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT1). Телмисартан с очень высокой степенью сродства замещает ангиотензин II в местах его связывания с рецепторами типа AT1, ответственными за активность ангиотензина II. Телмисартан не проявляет какого-либо частичного агонистического влияния на AT1 рецептор. Телмисартан селективно связывает AT1 рецептор. Связывание является длительным.

Телмисартан не демонстрирует сродства к другим рецепторам, включая AT2 и другие, менее изученные AT-рецепторы. Функциональная роль этих рецепторов неизвестна, как неизвестен эффект их возможной «сверхстимуляции» ангиотензином II, уровень которого повышается под влиянием телмисартана. Телмисартан снижает уровень альдостерона в плазме крови. Телмисартан не ингибирует ренин в плазме крови человека, не блокирует ионные каналы. Телмисартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (кининаза II), фермент, который также разрушает брадикинин. Поэтому не следует ожидать потенцирования брадикининсопровождающих побочных эффектов.

У человека телмисартан в дозе 80 мг почти полностью ингибирует повышение АД, вызванного ангиотензином II. Блокирующий эффект сохраняется в течение 24 ч и остается ощутимым до 48 ч.

Лечение артериальной гипертензии. После первой дозы телмисартана антигипертензивная активность постепенно проявляется в течение 3 часов. Максимальное снижение артериального давления проявляется через 4-8 недель с начала лечения и поддерживается при продолжительной терапии.

Антигипертензивный эффект удерживается постоянно в течение 24 часов, в том числе включая последние 4 часа перед следующим приемом. Это подтверждено при амбулаторном мониторинге артериального давления. Соотношение концентрации телмисартана перед приемом следующей дозы и пиковой концентрации составляет 80% после приема 40 и 80 мг.

У больных артериальной гипертензией телмисартан снижает как систолическое, так и диастолическое давление без воздействия на частоту пульса. При внезапном прекращении лечения телмисартаном артериальное давление постепенно в течение нескольких дней возвращается к параметрам, которые были до лечения, без вероятности синдрома отмены.

Фармакокинетика.

Всасывание. Всасывание телмисартана быстрое, хотя адсорбированные количества различны. Средняя абсолютная биодоступность телмисартана составляет около 50%. Когда Хипотел принимают во время еды, снижение площади под кривой «концентрация в плазме-время» (AUC) для телмисартана варьирует приблизительно от 6% (40 мг) до 19% (160 мг). Через 3 часа после введения концентрация в плазме крови одинакова, независимо от того, принимается телмисартан натощак или с пищей.

Распределение. Телмисартан активно связывается с протеинами плазмы (> 99,5%), главным образом с альбумином и альфа-1 кислым гликопротеином. Объем распределения (V_{ss}) составляет приблизительно 500 л.

Метаболизм. Телмисартан метаболизируется путем конъюгации с глюкуронидом. Фармакологическая активность конъюгата не установлена.

Выведение. Телмисартан характеризуется биэкспоненциальной фармакокинетикой с терминальным периодом полувыведения > 20 часов. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация в плазме-время» (AUC) возрастает непропорционально дозе. Нет данных о клинически значимой кумуляции телмисартана при применении в рекомендованных дозах. Концентрации в плазме крови были выше у женщин, чем у мужчин, без соответствующего влияния на эффективность.

После перорального введения телмисартан почти полностью выводится с калом в основном в неизменном виде. Кумулятивная почечная экскреция составляет < 1 % дозы. Общий клиренс плазмы (Cl_{tot}) высокий (приблизительно 1 000 мл/мин), если сравнивать с печеночным кровотоком (около 1 500 мл/мин).

Особые категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста. Фармакокинетика телмисартан совпадает у молодых пациентов и у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью, подлежащих диализу, наблюдается низкая концентрация в плазме крови. Телмисартан имеет высокое сродство с протеинами плазмы у пациентов с почечной недостаточностью и не выводится диализом.

Пациенты с нарушениями функции печени. Фармакокинетические исследования у пациентов с нарушениями функции печени выявили увеличение абсолютной биодоступности приблизительно до 100 %.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в картонной упаковке.

По 14 таблеток в блистере; по 2 или по 4, или по 6 блистеров в картонной упаковке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «КУСУМ ФАРМ».

Местонахождение.

Украина, 40020, г. Сумы, ул. Скрыбина, 54.