ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Телмиста АМ, 5 мг + 40 мг, таблетки

Телмиста АМ, 5 мг + 80 мг, таблетки

Телмиста АМ, 10 мг + 40 мг, таблетки

Телмиста АМ, 10 мг + 80 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + телмисартан.

Телмиста АМ, 5 мг + 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг амлодипина (в виде амлодипина безилата – 6,94 мг) и 40 мг телмисартана.

Телмиста АМ, 5 мг + 80 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг амлодипина (в виде амлодипина безилата – 6,94 мг) и 80 мг телмисартана.

Телмиста АМ, 10 мг + 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг амлодипина (в виде амлодипина безилата – 13,87 мг) и 40 мг телмисартана.

Телмиста АМ, 10 мг + 80 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг амлодипина (в виде амлодипина безилата – 13,87 мг) и 80 мг телмисартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: каждая таблетка, 5 мг + 40 мг, содержит лактозы моногидрат – 60 мг, сорбитол – 146,54 мг (см. разделы 4.3., 4.4.); каждая таблетка, 5 мг + 80 мг, содержит лактозы моногидрат – 120 мг, сорбитол – 293,08 мг (см. разделы 4.3., 4.4.); каждая таблетка, 10 мг + 40 мг, содержит лактозы моногидрат – 60 мг, сорбитол – 146,54 мг (см. разделы 4.3., 4.4.); каждая таблетка, 10 мг + 80 мг, содержит лактозы моногидрат – 120 мг, сорбитол – 293,08 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ указан в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Телмиста АМ, 5 мг + 40 мг, таблетки

Овальные, слегка двояковыпуклые двухслойные таблетки, одна сторона таблетки коричневатого-желтого цвета с мраморностью, другая сторона таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой К3.

Телмиста АМ, 5 мг + 80 мг, таблетки

Овальные, слегка двояковыпуклые двухслойные таблетки, одна сторона таблетки коричневатого-желтого цвета с мраморностью, другая сторона таблетки белого или почти белого цвета.

Телмиста АМ, 10 мг + 40 мг, таблетки

Овальные, слегка двояковыпуклые двухслойные таблетки, одна сторона таблетки коричневатого-желтого цвета с мраморностью, другая сторона таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой К2.

Телмиста АМ, 10 мг + 80 мг, таблетки

Овальные, слегка двояковыпуклые двухслойные таблетки, одна сторона таблетки коричневатого-желтого цвета с мраморностью, другая сторона таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой К1.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Телмиста АМ показан к применению у взрослых.

Артериальная гипертензия (для пациентов, артериальное давление (АД) которых недостаточно контролируется амлодипином или телмисартаном в монотерапии).

Артериальная гипертензия (для пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Пациентам с артериальной гипертензией, получающим амлодипин и телмисартан в виде отдельных таблеток, в качестве замены данной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Телмиста АМ может назначаться:

- пациентам, получающим те же дозы амлодипина и телмисартана в виде отдельных таблеток, для удобства терапии и увеличения приверженности лечению;
- пациентам, у которых применение только амлодипина или только телмисартана не приводит к адекватному контролю АД. Пациенты, принимающие амлодипин в дозе 10 мг, у которых отмечаются нежелательные реакции (НР), ограничивающие прием препарата, например, периферические отеки, могут быть переведены на препарат Телмиста АМ в дозе 5 мг + 40 мг один раз в сутки, что позволит уменьшить дозу амлодипина, но не снизит общее ожидаемое антигипертензивное действие.

- для лечения артериальной гипертензии терапия может начинаться с применения препарата Телмиста АМ в том случае, когда предполагается, что достижение контроля АД с помощью какого-либо одного препарата маловероятно. Обычная начальная доза препарата Телмиста АМ составляет 5 мг + 40 мг один раз в сутки. Пациенты, которым необходимо более значимое снижение АД, могут начинать прием препарата Телмиста АМ в дозе 5 мг + 80 мг один раз в сутки.

Если, по крайней мере, через 2 недели лечения потребуется дополнительное снижение АД, доза препарата Телмиста АМ может быть постепенно увеличена до максимальной дозы 10 мг + 80 мг один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или находящихся на гемодиализе ограничен. У пациентов данной категории лечение препаратом Телмиста АМ должно проводиться с осторожностью, так как амлодипин и телмисартан не выводятся из организма посредством гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

Подбор дозы препарата Телмиста АМ у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести требует соблюдения осторожности (см. раздел 4.4.). Суточная доза телмисартана не должна превышать 40 мг. Препарат Телмиста АМ противопоказан у пациентов с тяжелым нарушением функции печени

Дети

Данные об эффективности и безопасности применения (как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии) у детей отсутствуют. Препарат Телмиста АМ не следует назначать детям и подросткам младше 18 лет.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от времени приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, телмисартану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

- Обструктивные заболевания желчевыводящих путей.
- Тяжелое нарушение функции печени.
- Тяжелая артериальная гипотензия.
- Обструкция выходящего тракта левого желудочка (в том числе высокая степень аортального стеноза).
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после перенесенного острого инфаркта миокарда.
- Шок (в том числе кардиогенный).
- Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость фруктозы, редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки.
- Нарушение функции почек и состояние после трансплантации почки.
- Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (нет данных о применении в остром периоде и в течение одного месяца после инфаркта миокарда).
- Нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; рекомендации в отношении режима дозирования у пациентов с нарушением функции печени не разработаны, поэтому в таких клинических случаях следует соблюдать осторожность.
- Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) на фоне предшествующего приема диуретиков, ограничения потребления поваренной соли, диареи или рвоты.
- Сахарный диабет.
- Гипонатриемия.
- Гиперкалиемия.

- Стеноз аортального или митрального клапана.
- Первичный гиперальдостеронизм (эффективность и безопасность не установлены).
- Возраст старше 70 лет.
- Ишемическая болезнь сердца и/или клинически значимый атеросклероз сосудов головного мозга (при чрезмерном снижении АД имеется риск усиления ишемических расстройств, вплоть до развития острого инфаркта миокарда и/или инсульта).
- Синдром слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия).
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA.
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП).
- Артериальная гипотензия.

Амлодипин

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании (PRAISE-2) у пациентов с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA неишемической этиологии применение амлодипина было связано с увеличением сообщений о развитии отека легких, несмотря на отсутствие достоверного различия в частоте прогрессирования сердечной недостаточности по сравнению с плацебо. Следует с осторожностью применять блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), в том числе амлодипин, у пациентов с ХСН ввиду возможного риска развития других сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Нарушение функции печени

Как и при приеме других БМКК, период полувыведения ($T_{1/2}$) амлодипина удлиняется у пациентов с нарушением функции печени. Поэтому препарат Телмиста АМ должен применяться с осторожностью у таких пациентов, а доза телмисартана не должна превышать 40 мг один раз в сутки. Пациентам с тяжелым нарушением функции печени препарат Телмиста АМ противопоказан (см. раздел 4.3.).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек амлодипин может применяться в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелировали со степенью тяжести нарушения функции почек. Амлодипин не выводится из организма во время диализа.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата Телмиста АМ у пациентов пожилого возраста не требуется. Повышение дозы следует проводить с осторожностью.

Сердечная недостаточность

В клиническом исследовании установлено, что применение амлодипина у пациентов с сердечной недостаточностью неишемической этиологии III и IV функционального класса по классификации NYHA сопровождалось более частым развитием отека легких (несмотря на отсутствие существенного различия в частоте ухудшения сердечной недостаточности по сравнению с плацебо).

Телмисартан

Нарушение функции печени

Применение комбинации амлодипин + телмисартан противопоказано у пациентов с холестазом, обструкцией желчевыводящих путей и/или тяжелым нарушением функции печени, поскольку телмисартан в основном выводится с желчью (см. раздел 4.3.). Есть основания предполагать, что у этих пациентов снижен печеночный клиренс телмисартана. Следует с осторожностью применять препарат пациентам с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести.

Реноваскулярная гипертензия

При лечении лекарственными средствами, действующими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки возрастает риск значительного снижения АД и развития острой почечной недостаточности (ОПН).

Нарушение функции почек и трансплантация почки

При применении телмисартана у пациентов с нарушением функции почек рекомендовано проводить периодический контроль содержания калия и концентрации креатинина в плазме крови. Опыт применения препарата у пациентов, которые незадолго до применения перенесли трансплантацию почки, отсутствует. Телмисартан не выводится с помощью диализа.

Снижение ОЦК

Снижение АД, особенно после первого приема препарата Телмиста АМ, 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 Телмиста АМ.

Двойная блокада РААС

Данные об одновременном применении ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или с препаратами, содержащими алискирен, подтверждают повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и снижения функции

почек (включая ОПН).

Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или со средней или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² 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-электролитный баланс и показатели АД.

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

На фоне блокады РААС были отмечены случаи развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая развитие ОПН) у предрасположенных к этому пациентов, особенно при одновременном приеме лекарственных препаратов, действующих на РААС. В связи с этим двойная блокада РААС (в частности, при одновременном применении телмисартана с другими блокаторами РААС) не рекомендуется. При необходимости одновременного применения нескольких блокаторов РААС следует тщательно контролировать функцию почек.

Другие состояния, связанные со стимуляцией РААС

У пациентов, сосудистый тонус и почечная функция которых зависят преимущественно от активности РААС (например, пациенты с тяжелой ХСН или имеющимся заболеванием почек, в том числе 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 ОПН.

Первичный гиперальдостеронизм

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

Стеноз аортального или митрального клапана, ГОКМП

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

Пациенты с сахарным диабетом, получающие инсулин или другие гипогликемические препараты

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих инсулин или другие гипогликемические препараты, применение телмисартана может приводить к развитию гипогликемии и должно сопровождаться контролем уровня глюкозы в крови. При необходимости следует провести

коррекцию дозы инсулина или других гипогликемических препаратов.

Гиперкалиемия

Как и другие препараты, действующие на РААС, применение телмисартана может способствовать развитию гиперкалиемии.

У пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом, а также у пациентов, которые одновременно получают лечение другими препаратами, повышающими содержание калия в плазме крови, или имеют сопутствующие патологические состояния, гиперкалиемия может являться причиной летального исхода.

При одновременном применении препаратов, действующих на РААС, следует тщательно оценить соотношение «польза – риск».

Основные факторы риска развития гиперкалиемии включают:

- сахарный диабет, нарушение функции почек, пожилой возраст (пациенты старше 70 лет);
- одновременное применение с лекарственными средствами, действующими на РААС, и/или добавками, содержащими калий. Лекарственными препаратами, способными вызывать гиперкалиемию, являются калийсодержащие заменители соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин и такролимус) и триметоприм;
- сопутствующие заболевания, в особенности обезвоживание, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, ОПН (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.

Этнические различия

Как и все другие АРА 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.

Ишемическая болезнь сердца (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.

Беременность

Применение АРА II не следует начинать во время беременности за исключением тех случаев, когда продолжение лечения не считается необходимым. У пациентов, планирующих беременность, эти лекарственные препараты должны быть заменены на альтернативные гипотензивные лекарственные препараты, которые имеют изученный профиль безопасности для применения во время беременности. Когда диагностируется беременность, лечение АРА II следует немедленно прекратить, и при необходимости начать альтернативное лечение;

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом с дополнительным сердечно-сосудистым риском (т. е. с сопутствующей ИБС), риск фатального инфаркта миокарда и внезапной сердечно-сосудистой смерти могут быть увеличены при лечении гипотензивными средствами, такими как АРА II и ингибиторами АПФ.

Амлодипин и телмисартан

Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда

Нет данных об одновременном применении комбинации амлодипина и телмисартана у пациентов с нестабильной стенокардией, в остром периоде и в течение одного месяца после инфаркта миокарда.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат и сорбитол

Данный лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат и сорбитол. У пациентов с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией применение препарата противопоказано.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействий между амлодипином и телмисартаном в клинических исследованиях не выявлено.

Исследований лекарственных взаимодействий комбинации амлодипина и телмисартана с другими препаратами не проводилось.

Амлодипин

Влияние других лекарственных препаратов на фармакологические свойства амлодипина

- *Ингибиторы изофермента CYP3A4*

Одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), противогрибковые препараты из группы азолов, макролидов, например, эритромицин или кларитромицин, а также верапамил или дилтиазем) может сопровождаться значительным возрастанием показателей системной экспозиции амлодипина, в результате чего повышается риск резкого снижения АД. Клинические проявления данных вариантов одновременного применения могут быть более выражены у пациентов пожилого возраста; необходимо врачебное наблюдение с целью возможной коррекции доз препаратов.

- *Индукторы изофермента CYP3A4*

При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может варьировать. Необходимо контролировать АД; следует рассмотреть возможность коррекции дозы амлодипина во время и после одновременного приема, особенно с мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицин и препараты Зверобоя продырявленного).

- *Грейпфруты и грейпфрутовый сок*

Применение амлодипина на фоне употребления в пищу грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, так как у некоторых пациентов это может приводить к повышению биодоступности препарата и соответственно к усилению антигипертензивного эффекта.

- *Дантролен (для инфузий)*

У животных, получавших верапамил в сочетании с внутривенным введением дантролена, наблюдалось развитие фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистого коллапса, связанных с гиперкалиемией. В связи с риском развития гиперкалиемии рекомендуется избегать применения БМКК, таких как амлодипин, одновременно с дантроленом у пациентов, подверженных развитию злокачественной гипертермии, а также для лечения данного состояния.

Влияние амлодипина на фармакологические свойства других лекарственных препаратов

Амлодипин усиливает действие других гипотензивных препаратов.

- *Аторвастатин, дигоксин и варфарин*

В ходе клинических исследований лекарственного взаимодействия амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

- *Циклоспорин*

Исследования взаимодействия циклоспорина и амлодипина не проводились ни у здоровых добровольцев, ни в любых других популяциях, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки. У этих пациентов было выявлено повышение остаточных концентраций циклоспорина в плазме крови (в среднем на 0–40 %). У пациентов,

получающих амлодипин в сочетании с циклоспорином после перенесенной трансплантации почки, рекомендуется осуществлять мониторинг концентраций циклоспорина и при необходимости уменьшить его дозу.

- *Симвастатин*

При одновременном применении многократных доз амлодипина по 10 мг и симвастатина по 80 мг показатель системной экспозиции симвастатина был на 77 % выше, чем на фоне монотерапии симвастатином. У пациентов, принимающих амлодипин, доза симвастатина не должна превышать 20 мг в день.

- *Такролимус*

Одновременное применение такролимуса с амлодипином характеризуется риском повышения концентрации такролимуса в плазме крови. Пациентам, принимающим амлодипин, следует проводить мониторинг концентрации такролимуса в плазме крови, а также при необходимости коррекцию дозы во избежание токсического воздействия такролимуса.

- *Ингибиторы механистической мишени для рапамицина у млекопитающих (mTOR)*

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус представляют собой субстраты изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.

- *Амиодарон и хинидин*

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT.

- *Другие препараты*

Установлена безопасность одновременного применения амлодипина с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином (применяемым сублингвально), НПВП, антибиотиками и пероральными гипогликемическими средствами. При одновременном применении амлодипина и силденафила показано, что каждый из препаратов оказывал независимое антигипертензивное действие.

Телмисартан

- *Дигоксин*

При одновременном применении телмисартана и дигоксина наблюдалось повышение медианы максимальной концентрации (C_{max}) дигоксина на 49 % и его остаточной концентрации – на 20 %. На начальных этапах приема дигоксина, а также при коррекции

его дозы и отмене лечения необходимо контролировать показатели концентрации препарата в организме для их поддержания в пределах терапевтического диапазона.

Препараты, одновременное применение которых не рекомендуется

- *Калийсберегающие диуретики и калийсодержащие пищевые добавки*

АРА II, такие как телмисартан, уменьшают потери калия, обусловленные действием диуретиков. Калийсберегающие диуретики, в частности спиронолактон, эплеренон, триамтерен и амилорид, а также калийсодержащие пищевые добавки или заменители соли могут вызывать значительное повышение содержания калия в плазме крови. В тех случаях, когда одновременное применение данных лекарственных средств с телмисартаном требуется для лечения подтвержденной гипокалиемии, лечение следует проводить с осторожностью и при условии проведения регулярного контроля содержания калия в плазме крови.

- *Препараты лития*

Одновременное применение препаратов лития и ингибиторов АПФ или АРА II, включая телмисартан, сопровождалось случаями обратимого повышения концентрации лития в плазме крови и симптомами токсичности. Если одновременное применение телмисартана с препаратом лития является необходимым, рекомендуется проводить усиленный контроль концентрации лития в плазме крови.

Препараты, одновременное применение которых требует соблюдения осторожности

- *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозах, обеспечивающих противовоспалительное действие, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могут ослаблять антигипертензивный эффект АРА II. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (в частности, у пациентов с дегидратацией или у пациентов пожилого возраста со сниженной функцией почек) одновременное применение АРА II и лекарственных средств, подавляющих ЦОГ-2, может приводить к усугублению нарушения функции почек, а в ряде случаев и к ОПН, которая, как правило, носит обратимый характер. В связи с этим лечение данными комбинациями препаратов требует соблюдения осторожности, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациент должен иметь достаточную степень гидратации. Проведение мониторинга функции почек рекомендуется перед началом приема комбинации препаратов, а также регулярно во время лечения.

- *Рамиприл*

В ходе клинического исследования с одновременным применением телмисартана и рамиприла наблюдалось повышение показателей площади под кривой «концентрация-время» и $C_{\max}$ рамиприла и рамиприлата до 2,5 раз. Клиническое значение данного

наблюдения неясно.

- *Диуретики (тиазидные и «петлевые»)*

Предшествующее лечение высокими дозами диуретиков, таких как фуросемид («петлевой» диуретик) и гидрохлоротиазид (тиазидный диуретик), а также ограничение потребления поваренной соли, диарея или рвота могут приводить к снижению ОЦК и повышать риск чрезмерного снижения АД на начальном этапе терапии телмисартаном.

Препараты, одновременное применение которых требует повышенного внимания

- *Другие гипотензивные препараты*

Действие телмисартана может усиливаться при одновременном применении других гипотензивных препаратов.

- *Двойная блокада РААС*

Клинические исследования показали, что достижение двойной блокады РААС на фоне комбинированного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена ассоциировалось с повышением частоты развития таких нежелательных явлений, как снижение АД, гиперкалиемия и нарушение функции почек (включая ОПН), в сравнении с монотерапией препаратом, действующим на РААС.

Одновременное применение комбинации амлодипина и телмисартана с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или со средней или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3.).

Одновременное применение комбинации амлодипина и телмисартана с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

- *Баклофен и амифостин*

Учитывая фармакологические свойства некоторых препаратов (в частности, баклофена и амифостина), можно прогнозировать, что они будут потенцировать действие всех гипотензивных препаратов, включая телмисартан.

- *Алкоголь, барбитураты, наркотические средства и антидепрессанты*

Риск развития ортостатической гипотензии может возрастать на фоне употребления алкоголя, а также применения барбитуратов, наркотических средств или антидепрессантов.

- *Глюкокортикостероиды (для системного применения)*

Ослабление антигипертензивного эффекта телмисартана.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Телмиста АМ противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Специальных исследований по применению комбинированного препарата амлодипина и телмисартана во время беременности и в период грудного вскармливания не проводилось. Эффекты, связанные с приемом отдельных компонентов препарата, описаны ниже.

Беременность

Амлодипин

Имеющиеся ограниченные данные в отношении воздействия амлодипина или других БМКК не указывают на наличие отрицательных влияний на плод. Однако возможен риск замедления родовой деятельности.

Телмисартан

Применение АРА II противопоказано во время беременности. При диагностировании беременности прием телмисартана следует немедленно прекратить. При необходимости должна применяться альтернативная терапия.

Доклинические исследования телмисартана не выявили тератогенных свойств, но установили наличие фетотоксичности. Известно, что применение АРА II в течение II и III триместров беременности оказывает фетотоксическое действие (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации черепа плода), а также наблюдается неонатальная токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия и гиперкалиемия).

При планировании беременности АРА II должны заменяться на другие гипотензивные средства с установленным профилем безопасности при беременности (если только продолжение применения АРА II не считается необходимым).

Если АРА II применяются во время беременности, то, начиная со II триместра беременности, рекомендуется проведение ультразвукового исследования (УЗИ) с целью контроля функции почек и состояния костей черепа плода.

Новорожденные, матери которых получали АРА II, должны тщательно наблюдаться в отношении развития артериальной гипотензии.

Лактация

Амлодипин

Амлодипин проникает в грудное молоко человека. У женщин, страдающих артериальной гипертензией, обусловленной беременностью, и получающих амлодипин в начальной дозировке 5 мг в сутки, среднее соотношение молоко/плазма крови для концентрации амлодипина составило 0,85 среди 31 кормящей женщины. Дозировка препарата при необходимости корректировалась (средняя суточная доза амлодипина и доза в зависимости от массы тела составили 6 мг и 98,7 мкг/кг соответственно). Предполагаемая суточная доза амлодипина, получаемая младенцем через грудное молоко, составляет 4,17 мкг/кг.

Применение амлодипина в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3.). При необходимости применения препарата Телмиста АМ в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Телмисартан

Специальных исследований о выделении телмисартана с грудным молоком у женщин не проводилось. В исследованиях на животных выявлено, что телмисартан выделяется с молоком лактирующих животных. Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии препарата Телмиста АМ, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

Исследований влияния на фертильность человека не проводилось.

У некоторых пациентов, получавших БМКК, были обнаружены биохимические изменения в головке сперматозоидов. Однако в настоящее время нет достаточных клинических данных относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность. В исследовании на крысах были выявлены нежелательные влияния на фертильность у самцов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводились. Однако следует принимать во внимание, что во время лечения могут отмечаться такие НР, как обморок, сонливость или головокружение. Поэтому во время управления транспортными средствами или механизмами следует соблюдать осторожность. Если пациенты испытывают эти ощущения, им следует избегать выполнения таких потенциально опасных действий, как управление транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенные НР включают головокружение и периферические отеки. Серьезный обморок может возникнуть в редких случаях (менее 1 случая на 1000 пациентов).

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, зарегистрированные на основании опыта применения амлодипина и телмисартана, применяемых в качестве монотерапии, и при их одновременном применении, представлены ниже. Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),

очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

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

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота возникновения
Инфекционные и паразитарные заболевания	Инфекции мочевыводящих путей, включая цистит ¹⁾ , инфекции верхних дыхательных путей ¹⁾	Нечасто
	Цистит ³⁾ , сепсис, в том числе с летальным исходом ¹⁾	Редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия ¹⁾	Нечасто
	Тромбоцитопения ¹⁾ , эозинофилия ¹⁾	Редко
	Лейкопения ²⁾ , тромбоцитопения ²⁾	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность ¹⁾ , анафилактическая реакция ¹⁾	Редко
	Гиперчувствительность ²⁾	Очень редко
Нарушения метаболизма и питания	Гиперкалиемия ¹⁾	Нечасто
	Гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом) ¹⁾	Редко
	Гипергликемия ²⁾	Очень редко
Психические нарушения	Депрессия ^{1),2)} , беспокойство ²⁾ , бессонница ^{1),2)} , изменения настроения ²⁾	Нечасто
	Депрессия ³⁾ , беспокойство ^{1),3)} , бессонница ³⁾ , спутанность сознания ²⁾	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Сонливость ²⁾ , головокружение ^{2),3)} , головная боль ²⁾	Часто
	Обморок ^{1),2)} , сонливость ³⁾ , мигрень ³⁾ , головная боль ³⁾ , парестезия ^{2),3)} , гипестезия ²⁾ , дисгевзия ²⁾ , тремор ²⁾	Нечасто
	Обморок ³⁾ , периферическая нейропатия ³⁾ , гипестезия ³⁾ , дисгевзия ³⁾ , тремор ³⁾	Редко

	Гипертония ²⁾ , периферическая нейропатия ²⁾	Очень редко
	Экстрапирамидный синдром ²⁾	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения ²⁾	Нечасто
	Нарушения зрения ¹⁾ , диплопия ²⁾	Редко
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго ^{1),3)} , шум в ушах ²⁾	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения ²⁾	Часто
	Брадикардия ³⁾ , ощущение сердцебиения ³⁾	Нечасто
	Тахикардия ¹⁾	Редко
	Инфаркт миокарда ²⁾ , аритмия ²⁾ , желудочковая тахикардия ²⁾ , фибрилляция предсердий ²⁾	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия ^{1),3)} , ортостатическая гипотензия ^{1),3)} , «приливы» крови к коже лица ^{2),3)}	Нечасто
	Васкулит ²⁾	Очень редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка ²⁾	Часто
	Кашель ^{2),3)} , одышка ¹⁾ , ринит ²⁾	Нечасто
	Интерстициальной заболевание легких ^{1),3)}	Очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе ²⁾ , диарея ²⁾ , тошнота ²⁾ , диспепсия ²⁾	Часто
	Боль в животе ^{1),3)} , диарея ^{1),3)} , рвота ^{1),2)} , метеоризм ¹⁾ , изменение ритма опорожнения кишечника ²⁾ , констипация ²⁾ , сухость в полости рта ²⁾ , диспепсия ¹⁾	Нечасто
	Рвота ³⁾ , гипертрофия десен ³⁾ , сухость в полости рта ^{1),3)} , дискомфорт в желудке ¹⁾ , диспепсия ³⁾	Редко
	Панкреатит ²⁾ , гастрит ²⁾ , гипертрофия десен ²⁾	Очень редко
Нарушения со стороны	Нарушение функции	Редко

печени и желчевыводящих путей	печени/патология печени ¹⁾	
	Гепатит ²⁾ , желтуха ²⁾ , повышение активности «печеночных» трансаминаз (главным образом отражающих холестаза) ²⁾	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд ^{1),2)} , гипергидроз ^{1),2)} , алопеция ²⁾ , пурпура ²⁾ , изменение цвета кожи ²⁾ , крапивница ²⁾ , сыпь ^{1),2)}	Нечасто
	Экзема ^{1),3)} , эритема ^{1),3)} , ангионевротический отек (с летальным исходом) ¹⁾ , лекарственная сыпь ¹⁾ , токсическая сыпь ¹⁾ , крапивница ¹⁾ , сыпь ³⁾	Редко
	Ангионевротический отек (с летальным исходом) ²⁾ , мультиформная эритема ²⁾ , эксфолиативный дерматит ²⁾ , синдром Стивенса-Джонсона ²⁾ , реакция фотосенсибилизации ²⁾	Очень редко
	Токсический эпидермальный некролиз ²⁾	Частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Припухлость суставов ²⁾	Часто
	Артралгии ^{2),3)} , спазмы мышц (судороги икроножных мышц) ¹⁾ , миалгии ^{1),2)}	Нечасто
	Артралгия ¹⁾ , боль в спине ^{1),2)} , боль в нижних конечностях (ногах) ^{1),3)} , боль в сухожилиях (тендинитоподобные симптомы) ¹⁾	Редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушения функции почек, включая ОПН ¹⁾ , никтурия ²⁾ , нарушения мочеиспускания ²⁾ , учащенное мочеиспускание ²⁾	Нечасто
	Никтурия ³⁾	Редко
Нарушения со стороны со стороны репродуктивной системы и молочных	Эректильная дисфункция ^{2),3)} , гинекомастия ²⁾	Нечасто

желез		
Общие расстройства в месте введения	Отеки ²⁾	Очень часто
	Периферические отеки ³⁾ , астения ²⁾ , усталость ²⁾	Часто
	Астения ^{1),3)} , боль в грудной клетке ³⁾ , усталость ³⁾ , отеки ³⁾ , боль ²⁾ , недомогание ²⁾	Нечасто
	Гриппоподобный синдром ¹⁾	Редко
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови ³⁾ , повышение концентрации креатинина в плазме крови ¹⁾ , повышение массы тела ²⁾ , снижение массы тела ²⁾	Нечасто
	Повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови ¹⁾ , повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови ^{1),3)} , повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови ¹⁾ , снижение гемоглобина ¹⁾	Редко

Никаких дополнительных нежелательных реакций в клинических исследованиях комбинации телмисартана и амлодипина по сравнению с нежелательными реакциями монокомпонентов не выявлено.

Периферические отеки (дозозависимая нежелательная реакция на амлодипин) наблюдались у пациентов, которые получали комбинацию телмисартана и амлодипина, реже, чем у пациентов, получавших только амлодипин.

Нежелательные реакции, ранее сообщавшиеся при применении одного из компонентов препарата (амлодипина или телмисартана), могут усиливаться при применении препарата, даже если они не наблюдались в клинических исследованиях или во время пострегистрационного периода. Поэтому в дополнение к зарегистрированным нежелательным реакциям во время применения препарата все нежелательные реакции, отмеченные у пациентов, получавших монотерапию телмисартаном или амлодипином, были перечислены.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: <http://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаи передозировки не выявлены. Возможные симптомы передозировки приведены из симптомов передозировки отдельных компонентов препарата.

Амлодипин – выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и симптомами чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Телмисартан – тахикардия, возможно брадикардия, головокружение, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, ОПН.

Лечение

Гемодиализ неэффективен, амлодипин и телмисартан не удаляются из организма при его проведении.

Требуется контроль за состоянием пациента, терапия должна быть симптоматической и поддерживающей.

С целью купирования блокады кальциевых каналов может быть полезным внутривенное введение глюконата кальция.

Могут применяться такие методы лечения передозировки, 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II, комбинации; антагонисты рецепторов ангиотензина II и блокаторы кальциевых каналов

Код АТХ: C09DB04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат Телмиста АМ содержит два гипотензивных вещества с взаимодополняющим действием, что позволяет контролировать АД у пациентов с артериальной (эссенциальной) гипертензией: АРА II – телмисартан и БМКК, производное дигидропиридина – амлодипин.

Комбинация этих веществ обладает аддитивным антигипертензивным действием, снижая АД в большей степени, чем каждый компонент в отдельности. Комбинированный препарат, в состав которого входят амлодипин и телмисартан, принимаемый один раз в сутки, приводит к эффективному и устойчивому снижению АД в течение 24 часов.

Амлодипин

Амлодипин – производное дигидропиридина, относится к классу БМКК. Ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки.

Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым расслабляющим воздействием на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, что приводит к уменьшению периферического сосудистого сопротивления и снижению АД.

У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина один раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД в течение 24 часов. Антигипертензивное действие развивается медленно, в связи с чем, развитие острой артериальной гипотензии нехарактерно.

У пациентов с артериальной гипертензией и нормальной функцией почек применение амлодипина в терапевтических дозах приводит к уменьшению сопротивления сосудов почек, повышению СКФ и эффективного кровотока плазмы в почках без изменения фильтрации или протеинурии.

Амлодипин не оказывает неблагоприятных метаболических эффектов и не влияет на концентрацию липидов плазмы крови. В связи с этим препарат может применяться у пациентов с сопутствующей 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).

Телмисартан

Телмисартан – специфический АРА II (тип AT₁), эффективный при приеме внутрь. Обладает высоким сродством к подтипу AT₁-рецепторов ангиотензина II, через которые реализуется действие ангиотензина II. Вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан связывается только с подтипом AT₁-рецепторов ангиотензина II. Связь носит длительный характер. Не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к AT₂-рецептору. Снижает концентрацию альдостерона, не ингибирует активность ренина в плазме крови и не блокирует ионные каналы. Телмисартан не ингибирует АПФ или кининазу II – фермент,

который также разрушает брадикинин. Поэтому усиление вызываемых брадикинином НР не ожидается.

В дозе 80 мг телмисартан полностью блокирует гипертензивное действие ангиотензина II. Начало антигипертензивного действия отмечается в течение 3-х часов после первого приема телмисартана. Действие препарата сохраняется в течение 24 часов и остается значимым до 48 часов. Выраженное антигипертензивное действие обычно развивается через 4-8 недель после регулярного приема.

Телмисартан снижает систолическое и диастолическое АД у пациентов с артериальной гипертензией, не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

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

Частота развития сухого кашля была значительно ниже у пациентов, получавших телмисартан в сравнении с применением ингибиторов АПФ.

Исследования не показали значительного положительного влияния на почечные и/или сердечно-сосудистые исходы и смертность, тогда как наблюдался повышенный риск развития гиперкалиемии, ОПН и/или артериальной гипотензии по сравнению с монотерапией. Учитывая сходные фармакодинамические свойства, эти результаты также актуальны для других ингибиторов АПФ и АРА II.

Поэтому ингибиторы АПФ и АРА II не должны одновременно применяться у пациентов с диабетической нефропатией.

5.2. Фармакокинетические свойства

Амлодипин

Абсорбция

После приема амлодипина внутрь в терапевтических дозах C_{max} в плазме крови достигаются через 6–12 ч. Абсолютная биодоступность препарата составляет 64–80 %. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность амлодипина.

Распределение

Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что около 97,5 % амлодипина, циркулирующего в крови, находится в связи с белками плазмы крови.

Биотрансформация

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

Элиминация

$T_{1/2}$ амлодипина из плазмы крови составляет приблизительно 35–50 ч, что подтверждает

возможность его применения один раз в сутки. Препарат выводится почками: 10 % введенной дозы препарата элиминируется в виде исходного соединения и 60 % в виде метаболитов. Выведение амлодипина из плазмы крови происходит двухфазно.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Имеется крайне ограниченный объем клинических данных о применении амлодипина у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдалось снижение клиренса амлодипина, что приводило к удлинению $T_{1/2}$ и повышению показателя площади под кривой «концентрация-время» (AUC) приблизительно на 40–60 %.

Пациенты пожилого возраста

Время достижения C_{max} амлодипина в плазме крови сопоставимо у пациентов пожилого возраста и у пациентов младшей возрастной группы. У пациентов пожилого возраста показатель клиренса амлодипина имеет тенденцию к снижению с соответствующим увеличением AUC и удлинением $T_{1/2}$.

Телмисартан

Абсорбция

Телмисартан быстро всасывается, однако количество всосавшегося препарата может варьировать. Средний показатель абсолютной биодоступности телмисартана составляет приблизительно 50 %. При приеме телмисартана с пищей имеет место снижение AUC приблизительно от 6 % (при приеме телмисартана в дозе 40 мг в сутки) до 19 % (при дозе 160 мг в сутки). Через 3 ч после приема препарата концентрация телмисартана в плазме крови выравнивается, независимо от приема пищи.

Распределение

Телмисартан характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы крови (> 99,5 %), в основном с альбумином и с альфа-1-кислым гликопротеином. Средний кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет приблизительно 500 л.

Биотрансформация

Метаболизм телмисартана заключается в конъюгации исходного соединения с глюкуроновой кислотой. Образующийся конъюгат не обладает фармакологической активностью.

Элиминация

$T_{1/2}$ составляет более 20 ч. C_{max} и в меньшей степени AUC увеличиваются непропорционально увеличению дозы. Данных о клинически значимом накоплении

телмисартана, принимаемом в рекомендуемых дозах, нет. Выводится через кишечник в неизменном виде, выведение почками – менее 1 %. Общий плазменный клиренс высокий (около 1000 мл/мин) по сравнению с «печеночным» кровотоком (около 500 мл/мин).

Линейность/нелинейность фармакокинетики

Линейной взаимосвязи между дозой препарата и его плазменной концентрацией отмечено не было. C_{max} и в меньшей степени AUC возрастают непропорционально при применении доз выше 40 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пол пациентов

Были выявлены отличия показателей концентрации препарата в плазме крови у мужчин и женщин: показатели C_{max} и AUC у женщин были приблизительно в 3 и 2 раза выше, чем у мужчин, соответственно.

Пациенты пожилого возраста

Показатели фармакокинетики телмисартана не отличались у пациентов пожилого возраста и пациентов в возрасте младше 65 лет.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени наблюдалось повышение концентрации телмисартана в плазме крови в 2 раза. Однако у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, плазменные концентрации препарата были более низкими. Телмисартан характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы крови и не выводится из организма посредством гемодиализа. $T_{1/2}$ не изменялся у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Результаты фармакокинетических исследований показали повышение абсолютной биодоступности телмисартана почти до 100 % у пациентов с нарушением функции печени. $T_{1/2}$ у пациентов с нарушением функции печени не изменялся.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Меглюмин

Натрия гидроксид

Повидон К30

Лактозы моногидрат

Сорбитол

Краситель железа оксид желтый (E172)

Магния стеарат

Натрия стеарилфумарат

Маннитол

Кремния диоксид коллоидный

Стеариновая кислота

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

4, 8 или 12 блистеров (по 7 таблеток), или 3, 6 или 9 блистеров (по 10 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «КРКА, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto»
(Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000412)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 02 ноября 2021 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

17 апреля 2023 г.

Общая характеристика лекарственного препарата Телмиста АМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.