|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услугМинистерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

ХИПОТЕЛ®

**Международное непатентованное название**

Телмисартан

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 40 мг и 80мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты. Телмисартан.

Код АТХ C09СA07

**Показания к применению**

*Гипертензия*

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

*Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний.*

Снижение заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями у пациентов с:

- манифестным атеротромботическим сердечно-сосудистым заболеванием (ишемическая болезнь сердца, инсульт или поражение периферических артерий в анамнезе);

- сахарным диабетом ІІ типа с задокументированным поражением органов-мишеней.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

-гиперчувствительность к компонентам препарата;

- обструктивные билиарные нарушения;

- тяжелые нарушения функции печени;

- беременность и период лактации;

- детский и подростковый возраст до 18 лет.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, снижение объема циркулирующей крови вследствие предшествующей диуретической терапии, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты, гипонатриемия, гиперкалиемия, состояние после трансплантации почки, хроническая сердечная недостаточность, стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм, применение у пациентов негроидной расы.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Дигоксин*

При одновременном применении телмисартана и дигоксина отмечались средние увеличения пиковых концентраций дигоксина в плазме крови (на 49 %) и минимальные концентрации (на 20 %). В начале приема в случае коррекции дозы и прекращения приема телмисартана следует проводить мониторинг уровней дигоксина для их поддержания в пределах терапевтического диапазона.

Как и с другими препаратами, которые подавляют 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, которые содержат калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, иммуносупрессанты (циклоспорин или такролимус) и триметоприм).

Случаи гиперкалиемии зависят от связанных с ней факторов риска. Риск возрастает в случае приведенных выше терапевтических комбинаций. Особенно высок риск в комбинации с калийсберегающими диуретиками и в сочетании с заменителями соли, которые содержат калий. Комбинация с ингибиторами АКФ или НПВП, например, 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 вызвать значительное повышение концентрации калия в сыворотке крови. Если сопутствующее применение показано из-за документально подтвержденной гипокалиемии, их следует принимать с осторожностью, часто контролируя уровень калия в сыворотке.

*Литий*

Известны случаи обратного роста концентрации лития в сыворотке и повышение токсичности при сопутствующем приеме лития с ингибиторами АКФ ангиотензин-конвертирующего фермента и антагонистами рецепторов ангиотензина II, включительно с телмисартаном. Если назначение этой комбинации считается необходимым, во время совместного применения следует внимательно контролировать уровень лития в сыворотке

*Сопутствующее применение требует осторожности*

*Нестероидные противовоспалительные препараты*

НПВП (т.е. ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могут снижать антигипертензивное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II.

У некоторых пациентов с ухудшением функции почек (например, больные с обезвоживанием организма или пациенты 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 обычно является обратимой. Поэтому 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 контролировать функцию почек.

Есть данные о том, что комбинированный прием телмисартана и рамиприла приводит к увеличению в 2,5 раза AUC0-24 и Cmax рамиприла и рамиприлата. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

*Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)*

Предварительное 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 принять во внимание при сопутствующем применении*

*Другие антигипертензивные средства*

Способность телмисартана снижать артериальное давление может быть увеличена сопутствующим применением других антигипертензивных средств.

Клинические данные показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с помощью комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой таких побочных эффектов, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение почечной функции (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с применением одного РААС-действующего агента.

На основании фармакологических свойств баклофена и амифостина можно ожидать, что эти лекарственные средства могут усилить гипотензивное действие всех антигипертензивных средств, включительно с телмисартаном. Кроме того, ортостатическая гипотензия может быть ухудшена алкоголем, барбитуратами, наркотиками и антидепрессантами.

*Кортикостероиды (системное применение)*

Снижение антигипертензивного действия.

***Специальные предупреждения***

*Беременность*

Во время беременности нельзя начинать лечение антагонистам рецепторов ангиотензина II. Если продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина ІІ не считается крайне необходимым для пациентки, которая планирует беременность, она должна перейти на альтернативную гипертензивную терапию, которая имеет установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо срочно прекратить и в случае необходимости начать альтернативное лечение.

*Печеночная недостаточность*

ХИПОТЕЛ® нельзя назначать больным с холестазом, обструктивными заболеваниями желчных протоков и печеночной недостаточностью тяжелой степени, поскольку телмисартан выводится главным образом с желчью. У таких больных можно ожидать уменьшение печеночного клиренса телмисартана.

Препарат следует с осторожностью назначать больным с печеночной недостаточностью умеренной и средней степени.

*Реноваскулярная 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 РААС.

*Почечная недостаточность и трансплантация почки*

Когда ХИПОТЕЛ® назначают пациентам с нарушенной почечной функцией, рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Не существует опыта применения телмисартана у пациентов с недавней трансплантацией почки.

*Снижение внутрисосудистого объема жидкости*

Симптоматическая гипотензия, особенно после первой дозы препарата ХИПОТЕЛ®, может возникать у пациентов с пониженным внутрисосудистым объемом и/или уровнем натрия, который возникает вследствие терапии диуретиками, ограничения соли, поступающей с пищей, диареи или рвоты. Перед приемом препарата необходимо корректировать такие состояния, особенно снижение внутрисосудистого объема и/или уровня натрия.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Существуют доказательства, что сопутствующее применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижает почечную функцию (в том числе острой почечной недостаточности).

Поэтому двойная блокада путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, она должна проводиться только под наблюдением специалиста и при условии постоянного тщательного мониторинга функции почек, электролитов и артериального давления.

Ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны использоваться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

*Другие состояния, требующие стимуляции РААС*

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят главным образом от активности РААС (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или выраженной болезнью почек, включая стеноз почечной артерии), прием телмисартана с другими медицинскими препаратами, влияющими на РААС, был связан с острой артериальной гипотензией, гиперазотемией, олигурией, изредка – с острой почечной недостаточностью.

*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 в отношении других вазодилататоров, с особой осторожностью назначают препарат пациентам, у которых диагностирован стеноз аорты, митрального клапана или обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

*Диабетические пациенты, которые лечатся инсулином или антидиабетическими лекарственными средствами*

Во время лечения телмисартаном у таких пациентов может развиться гипогликемия. Следует рассмотреть необходимость соответствующего контроля уровня глюкозы в крови у таких пациентов. Если показано, может потребоваться коррекция дозировки инсулина или антидиабетических лекарственных средств.

У пациентов, больных сахарным диабетом, с кардиоваскулярным риском (пациенты, больные сахарным диабетом, с сопутствующими заболеваниями коронарных артерий) риск развития инфаркта миокарда с летальным исходом и внезапного кардиоваскулярного летального исхода может быть выше при лечении антигипертензивными препаратами, такими как антагонисты рецепторов ангиотензина II и ингибиторы АКФ. У пациентов, больных сахарным диабетом, течение сопутствующих заболеваний коронарных артерий может быть бессимптомным, и поэтому они могут быть недиагностированы. Пациентов, больных сахарным диабетом, следует тщательно обследовать, например, провести стрессовое тестирование, чтобы выявить и лечить сопутствующие заболевания коронарных артерий до того, как назначить препарат.

*Гиперкалиемия*

Во время всего приема лекарственных средств, влияющих на РААС, может возникнуть гиперкалиемия.

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

Перед рассмотрением вопроса о сопутствующем применении лекарственных средств, которые подавляют ренин-ангиотензиновую систему, необходимо взвесить соотношение пользы и риска.

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

- Сахарный диабет, почечная недостаточность, возраст (более 70 лет).

- Комбинированная терапия одним или несколькими другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензиновую систему, и/или калиевыми добавками. К препаратам или терапевтическим группам лекарственных средств, которые могут спровоцировать гиперкалиемию, принадлежат заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин или такролимус) и триметоприм.

- Сопутствующие заболевания, особенно дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, нарушение функции почек, резкое ухудшение состояния почек (например, инфекционные заболевания), клеточный лизис (например, острая ишемия конечностей, острый некроз скелетных мышц, обширная травма).

Больным группы риска необходимо проходить тщательный контроль сывороточной концентрации калия.

*Этнические различия*

Как и все другие антагонисты рецепторов ангиотензина II, телмисартан является менее эффективным для снижения артериального давления у больных негроидной расы, чем у представителей других рас. Возможно, это объясняется большей распространенностью низких рениновых состояний у пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией.

*Другие*

Как и при применении любых других антигипертензивных средств, значительное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемической сердечно-сосудистой болезнью может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

*Во время беременности или лактации*

*Беременность*

Лекарственное средство противопоказано применять беременным женщинам или женщинам, которые планируют забеременеть. Если во время лечения данным средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и, если необходимо, – заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению у беременных.

Нет соответствующих данных о применении телмисартана беременным женщинам. Доклинические исследования продемонстрировали репродуктивную токсичность.

При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II противопоказаны во время второго и третьего триместров беременности, так как в эти периоды беременности прием антагонистов рецепторов ангиотензина II является фетотоксичным (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа), а также токсичным для новорожденных (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия). Если применение антагонистов рецепторов ангиотензина II начали со второго триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование функции почек и костей черепа плода. Состояние младенцев, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, необходимо тщательно контролировать на наличие артериальной гипотензии.

*Период кормления грудью*

Из-за отсутствия информации о применении телмисартана в период кормления грудью ХИПОТЕЛ® не рекомендован для применения.

*Фертильность*

Не выявлено влияния телмисартана на фертильность мужчин и женщин.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами*

При управлении автомобилем и механическими устройствами необходимо учитывать возможность возникновения головокружения или гиперсомнии при проведении антигипертензивной терапии, в т. ч. препаратом ХИПОТЕЛ®.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Лечение артериальной гипертензии*

Обычная эффективная доза составляет 40 мг в сутки. Некоторым пациентам может быть достаточно суточной дозы в 20 мг. В случае если желаемое артериальное давление 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 вместе с телмисартаном. В случае необходимости увеличения дозы, необходимо принять во внимание, что максимальный антигипертензивный эффект в целом достигается через 4-8 недель от начала лечения.

*Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний*

Рекомендуемая доза составляет 80 мг 1 раз в сутки. Эффективность телмисартана в дозах менее 80 мг при предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний неизвестна.

Начиная лечение телмисартаном с целью предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний, рекомендуется проводить мониторинг артериального давления и в случае необходимости, корректировать дозу препаратов, снижающих артериальное давление.

*Особые группы пациентов*

*Почечная недостаточность*

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

Одновременное применение телмисартана с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2) противопоказано.

*Нарушение функции печени*

ХИПОТЕЛ® противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

Для пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 40 мг 1 раз в сутки.

*Пациенты пожилого возраста*

Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста.

*Педиатрическая популяция*

Безопасность и эффективность препарата ХИПОТЕЛ® у детей в возрасте до 18 лет не исследовались.

***Метод и путь введения***

ХИПОТЕЛ® принимать 1 раз в сутки перорально с достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Таблетки хранить в запаянном блистере для защиты от влаги. Таблетки необходимо вынимать из блистера непосредственно перед применением.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Ограниченная информация о передозировке человека.

*Симптомы.* Самыми значительными проявлениями при передозировке телмисартана были артериальная гипотензия и тахикардия; также сообщалось о брадикардии, головокружении, повышении концентрации креатинина в сыворотке и острой почечной недостаточности.

*Терапия.* Телмисартан не выводится путем гемодиализа. Больные должны находиться под пристальным контролем и получать симптоматическую и поддерживающую терапию. Терапия зависит от времени приема препарата и тяжести симптомов. Рекомендуемые меры включают вызывание рвоты и/или промывание желудка. При терапии передозировки можно применять 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 пополнение объема жидкости и соли в организме.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Нежелательные явления приведены ниже с использованием следующей классификации: часто ≥1/100 до <1/10, нечасто ≥1/1000 до <1/100, редко ≥1/10000 до <1/1000, очень редко <1/10000.

*Нечасто*

* инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит
* инфекции мочевыводящих путей
* анемия
* гиперкалиемия
* бессонница, депрессия
* обморок
* головокружение
* брадикардия
* гипотензия, ортостатическая гипотензия
* одышка, кашель
* боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота
* зуд, потливость, сыпь
* боль в спине (например, ишиас), мышечные спазмы, миалгия
* нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность
* боль в грудной клетке, астения (слабость)
* повышение уровня креатинина в крови

*Редко*

* сепсис (включая случаи с летальным исходом)
* эозинофилия, тромбоцитопения
* гиперчувствительность, анафилактические реакции
* гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)
* чувство беспокойства
* сонливость
* зрительные расстройства
* тахикардия
* дискомфорт в области желудка, сухость во рту, дисгевзия
* нарушение функции печени/печеночные расстройства
* ангионевротический отек (вплоть до летальных исходов), экзема, эритема, крапивница, лекарственный дерматит, токсическая сыпь
* артралгия, боль в конечностях, боль в сухожилиях (тендинитоподобные симптомы)
* гриппоподобный синдром
* снижение уровня гемоглобина, повышение концентрации мочевой кислоты в крови, повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в крови

*Очень редко*

* интерстициальное заболевание легких

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество -* телмисартан 40 мг или 80 мг,

*вспомогательные вещества:* натрия гидроксид, меглюмин, маннитол, кросповидон, магния стеарат.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью.

**Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из форматуры алюминиевой и фольги алюминиевой печатной.

По 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25оС в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ООО «КУСУМ ФАРМ», 40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Адрес электронной почты: info@kusumpharm.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «КУСУМ ФАРМ», 40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Адрес электронной почты: info@kusumpharm.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, улица Хаджи Мукана, 22/5, БЦ «Хан-Тенгри», Казахстан

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Адрес электронной почты: phv@kusum.kz