

BILAG 1
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

Én tablet indeholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

Hvide eller næsten hvide, 6,55 x 13,6 mm ovale og bikonvekse tabletter mærket med "TH" på den ene side.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

Hvide eller næsten hvide, 9,0 x 17,0 mm kapselformede tabletter mærket med "TH 12.5" på begge sider.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af essentiel hypertension.

Fastdosiskombinationen Actelsar HCT (40 mg telmisartan/12,5 mg hydrochlorthiazid og 80 mg telmisartan/12,5 mg hydrochlorthiazid) er indiceret til voksne, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilfredsstillende med telmisartan alene.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Actelsar HCT gives, hvis blodtrykket ikke kan reguleres tilfredsstillende med telmisartan alene. Individuel dosistitrering med hver af de to komponenter anbefales, før der skiftes til den faste dosiskombination. Hvis det er klinisk relevant, kan et direkte skift fra monoterapi til den faste kombination overvejes.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg én gang dagligt er til patienter, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilfredsstillende med telmisartan 40 mg
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg én gang dagligt er til patienter, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilfredsstillende med telmisartan 80 mg

Actelsar HCT findes ligeledes med dosisstyrke 80 mg/ 25 mg

Specielle populationer:

Patienter med nedsat nyrefunktion

Periodisk monitorering af nyrefunktionen tilrådes (se pkt. 4.4).

Patienter med nedsat leverfunktion

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion bør dosis ikke overskride Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg én gang daglig. Actelsar HCT må ikke gives til patienter med svært nedsat leverfunktion. Thiazider skal anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Pædiatrisk population

Actelsar HCT's sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Actelsar HCT tabletter administreres oralt én gang dagligt med væske, med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller ét eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Overfølsomhed over for andre derivater af sulfonamid (hydrochlorthiazin er et sulfonamidderivat).
- Andet og tredje trimester af graviditeten (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Galdeophobning i galdegange og galdeobstruktion.
- Svært nedsat leverfunktion.
- Svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance < 30 ml/min).
- Refraktær hypokaliæmi, hyperkalcæmi.

Samtidig brug af Actelsar HCT og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion (GFR < 60 ml/min(1,73 m²) (se pkt. 4.5 og 5.1).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Graviditet

Angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes under graviditet. Patienter, som planlægger graviditet, bør skifte til en alternativ antihypertensiv behandling, der er sikker at anvende for gravide, medmindre fortsat behandling med angiotensin II-receptorantagonist er påkrævet. I tilfælde af konstateret graviditet skal behandling med angiotensin II-receptorantagonister straks seponeres, og alternativ behandling påbegyndes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Nedsat leverfunktion

Actelsar HCT bør ikke gives til patienter med kolestase, biliære obstruktive sygdomme eller svær leverinsufficiens (se pkt. 4.3), idet telmisartan overvejende udskilles med galden. Hos disse patienter kan man forvente at se nedsat hepatisk clearance af telmisartan.

Desuden skal Actelsar HCT anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion eller progredierende leversygdom, idet små forskydninger i væske- og elektrolytbalancen kan udløse

hepatiskcoma. Der er ingen klinisk erfaring med brug af Actelsar HCT til patienter med nedsat leverfunktion.

Renovaskulær hypertension

Der er øget risiko for alvorlig hypotension og nyreinsufficiens, når patienter med bilateral nyrearteriestenose eller stenose af arterien til en enkelt fungerende nyre behandles med lægemidler, som påvirker reninangiotensin-aldosteronsystemet.

Nedsat nyrefunktion og nyretransplantation

Actelsar HCT må ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance <30 ml/min) (se pkt. 4.3). Der er ingen erfaring med anvendelse af telmisartan/hydrochlorthiazid til patienter, der kort tid forinden har fået foretaget en nyretransplantation. Erfaringer med telmisartan/hydrochlorthiazid er begrænsede hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion, og derfor anbefales periodisk kontrol af serumværdierne for kalium, kreatinin og urinsyre. Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan thiazid medføre azotæmi.

Intravaskulær hypovolæmi

Specielt efter første dosis kan der forekomme symptomatisk hypotension hos patienter, som har for lavt volumen i blodbanen eller natriummangel på grund af kraftig diuretisk behandling, saltfattig diæt, diarré eller opkastning. Sådanne tilstande bør korrigeres, før behandling med Actelsar HCT initieres.

Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt). Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1). Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk. ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

Andre tilstande med stimulering af renin-angiotensin-aldosteronsystemet

Hos patienter, hvis vaskulære tonus og nyrefunktion overvejende afhænger af renin-angiotensin-aldosteronsystemets aktivitet (fx patienter med svær højresidig hjerteinsufficiens eller tilgrundliggende nyresygdom, herunder nyrearteriestenose), har behandling med lægemidler, som påvirker dette system, været forbundet med akut hypotension, hyperazotæmi, oliguri eller i sjældne tilfælde akut nyresvigt (se pkt. 4.8).

Primær aldosteronisme

Patienter med primær aldosteronisme vil generelt ikke respondere på antihypertensiva, som virker ved at hæmme renin-angiotensinsystemet. Derfor frarådes brug af Actelsar HCT.

Aorta- og mitralklapstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som ved brug af andre vasodilatorer bør særlig forsigtighed udvises hos patienter, der lider af aorta- eller mitralstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Metaboliske og endokrine virkninger

Thiazidbehandling kan svække glucosetolerancen, mens hypoglykæmi kan forekomme hos diabetikere, der får insulin- eller antidiabetisk behandling og behandling med telmisartan. Derfor bør

monitorering af glucose hos disse patienter overvejes, og dosisjustering af insulin eller antidiabetika kan være nødvendig. En latent diabetes mellitus kan eventuelt blive manifest ved thiazidbehandling.

Stigning i kolesterol- og triglyceridniveauerne kan optræde i forbindelse med thiaziddiuretikabehandling. Der er dog kun rapporteret om minimal eller ingen påvirkning ved den mængde thiazid (12,5 mg), som findes i Actelsar HCT.

Hyperurikæmi kan optræde, ligesom arthritus urica kan udløses hos nogle patienter i thiazidbehandling.

Forstyrrelser i elektrolytbalancen

Som hos andre patienter i behandling med diuretika skal der regelmæssigt foretages bestemmelse af serumelektrolytter.

Thiazider, herunder hydrochlorthiazid, kan forårsage forstyrrelser i væske- eller elektrolytbalancen (bl.a. hypokaliæmi, hyponatriæmi og hypochloræmisk alkalose). Advarselstegn på væske- eller elektrolytforstyrrelser er mundtørhed, tørst, asteni, sløvhed, døsighed, uro, muskelsmerter eller kramper, muskeltræthed, hypotension, oliguri, takykardi og gastrointestinale problemer i form af kvalme eller opkastning (se pkt. 4.8).

- Hypokaliæmi

Hypokaliæmi kan forekomme ved anvendelse af thiaziddiuretika, men samtidig behandling med telmisartan kan reducere den diuretika-inducerede hypokaliæmi. Der er større risiko for at få hypokaliæmi for patienter med levercirrose, med kraftig diurese eller med for lille indtag af elektrolytter samt for patienter, der får kortikosteroider eller adrenokortikotrop hormon (ACTH) (se pkt. 4.5).

- Hyperkaliæmi

Omvendt kan hyperkaliæmi optræde på grund af telmisartans antagonistiske effekt hos Actelsar HCT på angiotensin II (AT1)-receptorerne. Skønt der ikke er set nogen klinisk signifikant hyperkaliæmi i forbindelse med Actelsar HCT, så omfatter risikofaktorerne for udvikling af hyperkaliæmi blandt andet nyreinsufficiens og/eller hjertesvigt samt diabetes mellitus. Kaliumbesparende diuretika, kaliumsupplementer eller kaliumholdige saltsubstitutter skal indgives med forsigtighed sammen med Actelsar HCT (se pkt. 4.5).

- Hyponatriæmi og hypochloræmisk alkalose

Der er intet, der tyder på, at Actelsar HCT kan reducere eller forhindre diuretika forårsaget hyponatriæmi. Klorid mangelsymptomer er sædvanligvis milde og kræver normalt ingen behandling.

- Hyperkalciæmi

Thiaziderne kan reducere udskillelsen af calcium i urinen og forårsage en intermitterende og let forhøjelse af serumcalcium, uden andre forstyrrelser i calciumstofskiftet. Tydelig hyperkalciæmi kan være et tegn på skjult hyperparatyroidisme. Thiaziderne skal seponeres, inden der foretages undersøgelser af biskjoldbruskkirtlernes funktion.

- Hypomagnesiæmi

Det har vist sig, at thiazider øger magnesiumudskillelsen i urinen, hvilket kan resultere i hypomagnesiæmi (se pkt. 4.5).

Etniske forskelle

Som ved alle andre angiotensin II-receptorantagonister synes telmisartan at virke mindre blodtrykssænkende hos negroide end hos ikke-negroide personer. Dette skyldes muligvis en hyppigere forekomst af lavt reninniveau i den hypertensive negroide population.

Andet

Som ved andre antihypertensiva kan en for kraftig reduktion af blodtrykket hos patienter med iskæmisk kardiopati eller iskæmisk kardiovaskulær sygdom resultere i myokardieinfarkt eller apopleksi (slagtilfælde).

Generelt

Overfølsomhedsreaktioner over for hydrochlorthiazid kan både forekomme hos patienter, som har, og hos patienter, som ikke har allergi eller bronkial astma i anamnesen. Dog er de mere sandsynlige hos førstnævnte patientgruppe. Forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus er rapporteret ved anvendelsen af thiaziddiuretika herunder hydrochlorthiazid.

Der er set tilfælde af lysoverfølsomhed med thiaziddiuretika (se pkt. 4.8). Det anbefales at stoppe behandlingen, hvis en lysoverfølsomhedsreaktion forekommer. Hvis fornyet indgift af diuretika er nødvendig, anbefales det at beskytte eksponerede områder mod solen og mod kunstig UVA.

Choroidal effusion, akut nærsynethed og snærvinklet glaukom

Hydrochlorthiazid, et sulfonamid, kan medføre en idiosynkratisk reaktion, hvilket fører til choroidal effusion med synsfeltdefekt, akut transient nærsynethed og akut snærvinklet glaukom.

Symptomerne omfatter akut udbrud af nedsat synsevne eller øjensmerter og forekommer typisk inden for timer eller uger fra behandlingen med telmisartanhydrochlorthiazid. Ubehandlet akut snærvinklet glaukom kan medføre varigt synstab. Den primære behandling omfatter at indstille hydrochlorthiazidbrugen hurtigst muligt. Der kan overvejes øjeblikkelige medicinske eller kirurgiske behandlinger, såfremt trykket i øjet fortsat ikke kan reguleres. Risikofaktorer for udvikling af akut snærvinklet glaukom kan omfatte en forhistorie med sulfonamid- eller penicillinallergi.

Non-melanom hudkræft

I to epidemiologiske studier baseret på det danske Cancerregister er der observeret øget risiko for non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom) ved en stigende kumulativ dosis af hydrochlorthiazid. Hydrochlorthiazids fotosensibiliserende virkning kan være en mulig mekanisme i forhold til non-melanom hudkræft.

Patienter, der tager hydrochlorthiazid, skal informeres om risikoen for non-melanom hudkræft og have at vide, at de skal tjekke deres hud regelmæssigt for nye læsioner og straks kontakte lægen, hvis de observerer mistænkelige hudlæsioner. For at minimere risikoen for hudkræft bør patienterne rådes til at træffe forebyggende foranstaltninger som f.eks. at begrænse eksponeringen for sollys og UV-stråler og, ved eksponering, at sørge for tilstrækkelig beskyttelse. Mistænkelige hudlæsioner bør straks undersøges, herunder eventuelt ved hjælp af histologisk biopsianalyse. Det kan også være nødvendigt at genoverveje, om hydrochlorthiazid bør anvendes hos patienter, der tidligere har haft non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.8).

Akut respiratorisk toksicitet

Der er rapporteret meget sjældne, alvorlige tilfælde af akut respiratorisk toksicitet, herunder akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Lungeødem udvikles typisk inden for minutter til timer efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Ved debut er symptomerne dyspnø, feber, nedsat lungefunktion og hypotension. Hvis der er mistanke om ARDS, bør Actelsar HCT seponeres, og passende behandling gives. Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til patienter, der tidligere har haft ARDS efter indtagelse af hydrochlorthiazid.

Hjælpestoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lithium

Der er rapporteret reversible stigninger i serum-lithiumkoncentrationerne samt toksicitet ved samtidig behandling med lithium og ACE-hæmmere. I sjældne tilfælde er dette også set ved behandling med angiotensin II-receptorantagonister (herunder telmisartan/hydrochlorthiazid). Samtidig administration af lithium og Actelsar HCT kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Hvis denne kombination skønnes nødvendig, tilrådes tæt monitorering af serum-lithium.

Lægemidler, der forbindes med kaliumtab og hypokaliæmi (fx andre kaliuretiske diuretika, laksantia, kortikosteroider, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, benzylpenicillin, salicylsyre og derivater)

Hvis disse stoffer gives sammen med hydrochlorthiazid-telmisartan-kombinationen, tilrådes monitorering af kalium-plasmaniveauet. Disse lægemidler kan øge hydrochlorthiazids påvirkning af serumkalium (se pkt. 4.4).

Lægemidler, som kan øge kaliumniveauet eller udløse hyperkaliæmi (fx ACE-hæmmere, kaliumbesparende diuretika, kaliumtilskud, saltsubstituter, der indeholder kalium, ciclosporin eller andre lægemidler, fx heparin-natrium).

Hvis disse medikamenter gives sammen med hydrochlorthiazid-telmisartan-kombinationen, tilrådes monitorering af kalium-plasmaniveauet. Erfaringer med andre lægemidler, som hæmmer reninangiotensinsystemet viser, at samtidig brug af ovennævnte produkter kan føre til stigning i serumkalium. En sådan samtidig brug må derfor frarådes (se pkt. 4.4).

Lægemidler, som påvirkes af serumkaliumforstyrrelser

Når Actelsar HCT anvendes sammen med lægemidler, hvis effekt påvirkes af serumkaliumforstyrrelser (såsom digitalisglykosider, antiarytmika), bør serumkalium og ekg monitoreres. Samme anbefaling gælder for nedenstående "torsades de pointes" inducerende lægemidler (herunder visse antiarytmika), hvor hypokaliæmi er en prædisponerende faktor.

- klasse 1a-antiarytmika, (fx quinidin, hydroquinidin, disopyramid)
- klasse 3-antiarytmika, (fx amiodaron, sotalol, doftilid, ibutilid)
- visse antipsykotika (fx thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- andre (fx bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin i.v.)

Digitalisglykosider

Thiazidbetinget hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi øger forekomsten af digitalis-inducerede arytmier (se pkt. 4.4).

Digoxin

Ved administration af telmisartan samtidig med digoxin sås der mediane stigninger i peak plasmakoncentrationen (49 %) og i dalkoncentrationen (20 %) af digoxin. Når telmisartan initieres, justeres og seponeres, skal digoxin-niveauerne monitoreres, så niveauerne holdes inden for det terapeutiske område.

Andre antihypertensiva

Telmisartan kan øge den hypotensive virkning af andre antihypertensiva.

Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) gennem kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren, er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

Antidiabetika (orale præparater og insuliner)

Dosisjustering af antidiabetika kan blive nødvendig (se pkt. 4.4).

Metformin

Metformin skal bruges med forsigtighed: Risikoen for laktacidose forårsaget af et muligt funktionelt nyresvigt i forbindelse med hydrochlorthiazid.

Colestyramin og colestipolresiner

Absorptionen af hydrochlorthiazid svækkes ved tilstedeværelsen af anioniske resiner.

Non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID)

NSAID (f.eks. acetylsalicylsyre (ASA) i doser beregnet til anti-inflammatorisk behandling, COX-2-hæmmere og ikke-selektive NSAID) kan hos nogle patienter nedsætte den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive virkning af thiaziddiuretika og den antihypertensive virkning af angiotensin II-receptorantagonister.

Samtidig behandling med angiotensin II-receptorantagonister og stoffer, der hæmmer cyklo-oxygenasen, kan medføre en yderligere svækkelse hos nogle patienter, der allerede har nedsat nyrefunktion (dehydrering, alder). Der kan opstå akut nyresvigt, som i de fleste tilfælde er reversibelt. Derfor bør samtidig behandling foregå under nøje overvågning, især af ældre patienter. Patienterne skal indtage tilstrækkeligt med væske, og den behandlende læge bør være opmærksom på nødvendigheden af at monitorere nyrefunktionen.

I et forsøg medførte samtidig administration af telmisartan og ramipril en stigning i AUC_{0-24} og C_{max} af ramipril og ramiprilat på op til 2,5 gange. Den kliniske relevans af denne observation er ikke kendt.

Pressor-aminer (fx noradrenalin)

Virkningen af pressor-aminer kan være forringet.

Ikke-depolariserende muskelrelaksantia (fx tubocurarin)

Virkningen af ikke-depolariserende muskelrelaksantia kan forstærkes af hydrochlorthiazid.

Lægemidler, der anvendes til behandling af urinsyreigt (fx probenecid, sulfinpyrazon og allopurinol)

Dosisjustering af urikosuriske lægemidler kan være nødvendig, idet hydrochlorthiazid kan øge serumurinsyre. Øgning af probenecid- eller sulfinpyrazondosis kan være nødvendig. Samtidig indgift af thiazid kan øge forekomsten af overfølsomhedsreaktioner over for allopurinol.

Calciumsalte

Thiaziddiuretika kan øge serumcalciumniveauet på grund af nedsat udskillelse. Hvis der gives calciumsupplement eller calciumbesparende lægemidler (fx D-vitamin), skal serumcalcium monitoreres, og calciumdosis justeres herefter.

Betablokkere og diazoxid

Thiazider kan øge den hyperglykæmiske virkning af betablokkere og diazoxid.

Antikolinergika (fx atropin, biperiden) kan øge biotilgængeligheden af diuretika af thiazid-typen ved at nedsætte den gastrointestinale motilitet og mave-tømmningshastigheden.

Amantadin

Thiazider kan øge risikoen for bivirkninger ved behandling med amantadin.

Cytotoksiske lægemidler (fx cyclophosphamid, methotrexat)

Thiazider kan formindske cytotoksiske lægemidlers udskillelse gennem nyrerne og forstærke deres myelosuppressive virkning.

Følgende præparater har farmakologiske egenskaber, der kan forventes at forstærke den hypotensive effekt af alle antihypertensiva, herunder telmisartans: Baclofen, amifostin. Endvidere kan ortostatisk hypotension forværres af alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

I første trimester kan behandling med angiotensin II-receptorantagonister ikke anbefales (se pkt. 4.4.). I andet og tredje trimester er behandling med angiotensin II-receptorantagonister kontraindiceret (se pkt. 4.3 og 4.4).

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af Actelsar HCT til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Ud fra de epidemiologiske data, kan man ikke konkludere, at behandling med ACE-hæmmere i første trimester medfører en risiko for teratogenicitet. Det kan dog ikke udelukkes, at der er en lille risiko. Selvom der ikke findes kontrollerede epidemiologiske data for angiotensin II-receptorantagonister, kan der være en lignende risiko for denne lægemiddelklasse. Patienter, som planlægger graviditet, bør skifte til en alternativ antihypertensiv behandling, der er sikker at anvende for gravide, medmindre fortsat behandling med angiotensin II-receptorantagonist er påkrævet. I tilfælde af graviditet bør behandling med angiotensin II-receptorantagonister straks seponeres, og alternativ behandling påbegyndes.

Behandling i andet og tredje trimester med angiotensin II-receptorantagonister kan medføre humanfötotoksicitet (nedsat nyrefunktion, oligohydramnios, forsinkelse af knogledannelsen i kraniet) og neonataltoksicitet (nyresvigt, hypotension, hyperkaliæmi) (se pkt. 5.3). Hvis angiotensin II-receptorantagonister har været anvendt fra andet trimester, bør nyrefunktionen og kraniet kontrolleres ved hjælp af ultralyd.

Spædbørn, hvis mødre har anvendt angiotensin II-receptorantagonister, bør observeres nøje for hypertension (se pkt. 4.3 og 4.4.).

Der er begrænset erfaring med hydrochlorthiazid under graviditet, specielt i første trimester. Dyrestudier er utilstrækkelige. Hydrochlorthiazid passerer placenta. Baseret på hydrochlorthiazids

farmakologiske virkningsmekanisme kan ved brug i andet og tredje trimester kompromittere den føto-placentale perfusion og forårsage føtale og neonatale bivirkninger såsom ikterus, forstyrrelser i elektrolytbalancen og trombocytopeni. Hydrochlorthiazid bør ikke bruges mod graviditetsødem, forhøjet blodtryk under graviditet eller præeklampsi på grund af risikoen for nedsat plasmavolumen og placentar hypoperfusion uden gavnlig virkning på sygdomsforløbet. Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til essentiel hypertension hos gravide kvinder med undtagelse af sjældne tilfælde, hvor ingen anden behandling kan anvendes.-

Amning

Det frarådes at anvende telmisartan ved amning, idet der ikke findes tilgængelige data vedrørende brug af Actelsar HCT ved amning. Som alternativ anbefales behandlingsregimer med bedre etablerede sikkerhedsprofiler ved amning, specielt ved amning af nyfødte og præmature spædbørn.--

Hydrochlorthiazid udskilles i små mængder i human mælk. Thiazider i høje doser, der medfører voldsomme diureser, kan hæmme mælkeproduktionen. Det frarådes at anvende hydrochlorothiazid i ammeperioden. Hvis hydrochlorothiazid anvendes under amning, skal dosis holdes så lav som muligt.-

Fertilitet

I prækliniske studier blev der ikke påvist nedsat fertilitet hos hunner eller hanner ved brug af telmisartan.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Actelsar HCT kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan lejlighedsvis forekomme svimmelhed eller døsighed ved behandling med Actelsar HCT.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den almindeligst rapporterede bivirkning er svimmelhed. Alvorligt angioødem kan forekomme i sjældne tilfælde ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

I randomiserede, kontrollerede forsøg med alt i alt 1471 patienter var den totale rapporterede forekomst af bivirkninger ved brug af telmisartan/hydrochlorothiazid (835 patienter) sammenlignelig med forekomsten for telmisartan alene (636 patienter). Hyppigheden af bivirkninger var ikke dosisrelateret, og der var ingen korrelation med patienternes køn, alder eller race.-

Tabuleret liste over bivirkninger

Tabellen nedenfor viser de bivirkninger, der forekom hyppigere ($p \leq 0,05$) for telmisartan plus hydrochlorthiazid end for placebo i de kliniske forsøg. Bivirkninger, der er kendt for de enkelte komponenter, men som ikke er forekommet i de kliniske forsøg, kan forekomme ved behandling med Actelsar HCT.

Bivirkningerne er opdelt efter organklasse og opført efter hyppighed ud fra følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Infektioner og parasitære sygdomme	
Sjælden:	Bronkit, faryngit, sinuit
Immunsystemet	
Sjælden:	Forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus ¹
Metabolisme og ernæring	
Ikke almindelig:	Hypokaliæmi
Sjælden:	Hyperurikæmi, hyponatræmi
Psyriske forstyrrelser	
Ikke almindelig:	Angst
Sjælden:	Depression
Nervesystemet	
Almindelig:	Svimmelhed
Ikke almindelig:	Synkope, paræstesi
Sjælden:	Søvnløshed, søvnforstyrrelser
Øjne	
Sjælden:	Synsforstyrrelser, sløret syn
Øre og labyrint	
Ikke almindelig:	Vertigo
Hjerte	
Ikke almindelig:	Takykardi, arytmi
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig:	Hypotension, ortostatisk hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig:	Dyspnø
Sjælden:	Åndedrætsbesvær (inklusive pneumonit og lungeødem)
Mave-tarmkanalen	
Ikke almindelig:	Diarré, mundtørhed, flatulens
Sjælden:	Abdominalsmerter, obstipation, dyspepsi, opkastning, gastrit
Lever og galdeveje	
Sjælden:	Unormal leverfunktion/leversygdom ²
Hud og subkutane væv	
Sjælden:	Angioødem (også med letalt udfald), erytem, pruritus, udslæt, hyperhidrose, urticaria
Knogler, led, musker og bindevæv	
Ikke almindelig:	Rygsmarter, muskelspasmer, myalgi
Sjælden:	Artralgi, muskelkramper, smerter i ekstremiteter
Det reproduktive system og mammae	
Ikke almindelig:	Eretil dysfunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Brystsmarter
Sjælden:	Influenzalignende symptomer, smerter

Undersøgelser

Ikke almindelig:	Forhøjet urinsyre i blodet
Sjælden:	Forhøjet serumkreatinin, forhøjet kreatininkinase i blodet, forhøjede leverenzymmer

¹ Baseret på erfaringer efter markedsføringen

² For yderligere beskrivelse, se underpunktet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

Yderligere oplysninger om de enkelte komponenter

Tidligere rapporterede bivirkninger for de enkelte indholdsstoffer kan også være potentielle bivirkninger i forbindelse med Actelsar HCT, selvom de ikke er observeret i kliniske forsøg med dette produkt.

Telmisartan

Bivirkningerne forekom med samme hyppighed hos patienterne i placebo- og i telmisartangruppen.

I placebo-kontrollerede forsøg var den samlede forekomst af bivirkninger, som blev rapporteret i forbindelse med telmisartan (41,4 %) sædvanligvis sammenlignelig med placebo (43,9 %). Følgende bivirkninger er samlet fra alle kliniske forsøg med patienter behandlet med telmisartan for hypertension eller med patienter på 50 år eller ældre med høj risiko for kardiovaskulære hændelser.

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelig:	Infektion i øvre luftveje, urinvejsinfektion herunder cystitis
Sjælden:	Sepsis inklusive sepsis med letalt udfald ³

Blod og lymfesystem

Ikke almindelig:	Anæmi
Sjælden:	Eosinofili, trombocytopeni

Immunsystemet

Sjælden:	Overfølsomhed, anafylaktiske reaktioner
----------	---

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig:	Hyperkaliæmi
Sjælden:	Hypoglykæmi (hos diabetes patienter)

Hjerte

Ikke almindelig:	Bradykardi
------------------	------------

Nervesystemet

Sjælden:	Somnolens
----------	-----------

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke almindelig:	Hoste
Meget sjælden:	Interstitiel lungesygdom ³

Mave-tarmkanalen

Sjælden:	Gastrointestinalt ubehag
----------	--------------------------

Hud og subkutane væv

Sjælden:	Eksem, medikamentelt udslæt, toksisk hududslæt
----------	--

Knogler, led, muskler og bindevæv

Sjælden:	Artrose, senesmerter
----------	----------------------

Nyrer og urinveje
Ikke almindelig: Nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt)

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet
Ikke almindelig: Asteni

Undersøgelser
Sjælden: Nedsat hæmoglobin

³ For yderligere beskrivelse, se underpunktet ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger”

Hydrochlorthiazid

Hydrochlorthiazid kan forårsage eller forværre hypovolæmi, som kan føre til elektrolytforstyrrelser (se pkt. 4.4).

Følgende bivirkninger af ukendt hyppighed er rapporteret ved brug af hydrochlorthiazid alene:

Infektioner og parasitære sygdomme
Ikke kendt: Sialoadenit

Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)
Ikke kendt: Non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom)

Blod og lymfesystem
Sjælden: Trombocytopeni (nogle gange med purpura)
Ikke kendt: Aplastisk anæmi, hæmolytisk anæmi, knoglemarvssvigt, leukopeni, neutropeni, agranulocytose

Immunsystemet
Ikke kendt: Anafylaktiske reaktioner, overfølsomhed

Det endokrine system
Ikke kendt: Utilstrækkelig diabetes mellitus kontrol

Metabolisme og ernæring
Almindelig: Hypomagnesiæmi
Sjælden: Hypercalcæmi
Meget sjælden: Hypochloræmisk alkalose
Ikke kendt: Anoreksi, nedsat appetit, forstyrrelser i elektrolytbalancen, hyperkolesterolæmi, hyperglykæmi, hypovolæmi

Psykiske forstyrrelser
Ikke kendt: Rastløshed

Nervesystemet
Sjælden: Hovedpine
Ikke kendt: Svimmelhed

Øjne
Ikke kendt: Xantopsi, choroidal effusion, akut myopi, akut snærvinklet glaukom

Vaskulære sygdomme
Ikke kendt: Vaskulære sygdomme

Luftveje, thorax og mediastinum	
Meget sjælden:	Akut respiratorisk distress syndrom (ARDS) (se pkt. 4.4)
Mave-tarmkanalen	
Almindelig:	Kvalme
Ikke kendt:	Pankreatit, gastrointestinalt ubehag
Lever og galdeveje	
Ikke kendt:	Hepatocellulær gulsot, kolestatisk gulsot
Hud og subkutane væv	
Ikke kendt:	Lupus-lignende syndrom, lysfølsomhedsreaktion, kutan vaskulit, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Ikke kendt:	Svaghed
Nyrer og urinveje	
Ikke kendt:	Interstitiel nefrit, nedsat nyrefunktion, glukosuri
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke kendt:	Pyreksi
Undersøgelser	
Ikke kendt:	Forhøjede triglycerider

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Unormal leverfunktion/leversygdom

De fleste tilfælde af unormal leverfunktion/leversygdom fra post marketing erfaring for telmisartan, forekom hos japanske patienter. Japanske patienter er mere udsatte for at få sådanne bivirkninger.

Sepsis

I PROFESS-studiet blev set en øget incidens af sepsis hos patienter behandlet med telmisartan sammenlignet med placebo. Observationen kan være en tilfældighed eller relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt (se også pkt. 5.1).

Interstitiel lungesygdom

Efter markedsføring er der set tilfælde af interstitiel lungesygdom hos patienter i behandling med telmisartan, uden at der dog er fastslået en årsagssammenhæng.

Non-melanom hudkræft

Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset information for telmisartan i forbindelse med overdosis hos mennesker. Det er ikke fastlagt, i hvilket omfang hydrochlorthiazid kan fjernes ved hæmodialyse.

Symptomer

De mest udtalte symptomer ved telmisartan-overdosering var hypotension og takykardi; også bradykardi, svimmelhed, opkastning, forhøjelse i serum-kreatinin og akut nyresvigt er set. Overdosering med hydrochlorthiazid medfører elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hypokloræmi) og hypovolæmi pga. overdreven diurese. De hyppigst forekommende tegn og symptomer på overdosis er kvalme og somnolens. Hypokaliæmi kan ved samtidig brug af digitalisglykosider eller visse antiarytmika resultere i muskelkramper og/eller accentueret arytmi.-

Behandling

Telmisartan fjernes ikke ved hæmodialyse. Patienten bør monitoreres nøje, og behandlingen bør være symptomatisk og understøttende. Behandlingen afhænger af den tid, der er forløbet siden indtagelse og af symptomernes sværhedsgrad. Provokeret opkastning og/eller maveudskylning er mulige behandlinger. Aktivt kul kan ofte med fordel anvendes ved behandlingen af overdosis. Serumelektrolytter og kreatinin skal bestemmes regelmæssigt. Ved hypotension skal patienten lægges i rygleje, og der skal hurtigt gives salt- og væskesubstitution.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler med virkning på renin-angiotensin systemet; angiotensin II-antagonister og diuretika, ATC-kode: C09DA07

Actelsar HCT er en kombination af en angiotensin II-receptorantagonist, telmisartan og thiazidethydrochlorthiazid. Kombinationen af disse stoffer har en additiv antihypertensiv virkning og reducerer blodtrykket i højere grad end de enkelte lægemidler hver for sig. Actelsar HCT administreret én gang dagligt giver en effektiv og jævn reduktion i blodtrykket i hele det terapeutiske dosisinterval.

Virkningsmekanisme

Telmisartan er en oralt administreret effektiv specifik angiotensin II-receptorsubtype 1(AT₁)-antagonist. Telmisartan displacerer angiotensin II med meget høj affinitet fra dets bindingssted på AT₁-receptorsubtypen, som er ansvarlig for de kendte virkninger af angiotension II. Telmisartan udviser ingen partiel agonistaktivitet ved AT₁-receptoren. Telmisartan bindes selektivt til AT₁-receptoren. Bindingen opretholdes i lang tid. Telmisartan udviser ikke affinitet til andre receptorer, herunder AT₂ og andre mindre karakteriserede AT-receptorer. Funktionen af disse receptorer er ikke kendt, dette gælder også effekten af deres mulige overstimulering af angiotensin II, hvis niveau øges af telmisartan. Plasma-alдостерonniveauet sænkes med telmisartan. Telmisartan hæmmer ikke human plasmarenin, og det blokerer ikke ionkanalerne. Telmisartan hæmmer ikke "angiotensin-converting-enzyme" (kininase-II-enzymet), som også nedbryder bradykinin. Derfor forventes det ikke, at bradykininmedierede bivirkninger potentielt forstærkes.

En dosis på 80 mg telmisartan givet til raske frivillige hæmmer næsten fuldstændigt en angiotensin II provokeret blodtryksforhøjelse. Denne hæmmende effekt vedvarer i mere end 24 timer og kan måles i op til 48 timer.

Hydrochlorthiazid er et thiaziddiuretikum. Mekanismen bag thiaziddiuretikas antihypertensive effekt kendes ikke fuldstændigt. Thiaziderne påvirker den renale tubulære mekanisme, der styrer elektrolytreabsorption, med en direkte øgning af udskillelsen af natrium og klorid i omtrent lige store mængder. Hydrochlorthiazids diuretiske virkning reducerer plasmavolumen, øger plasmareninaktiviteten og aldosteronsekretionen, med deraf følgende øget udskillelse af kalium og bikarbonat i urinen, samt sænket serumkalium. Sandsynligvis pga. blokering af renin-angiotensin-aldosteronsystemet synes telmisartan at modvirke det kaliumtab, der er forbundet med disse diuretika. Med hydrochlorthiazid starter diuresen i løbet af 2 timer, og den maksimale effekt ses efter ca. 4 timer, mens virkningen varer ved i ca. 6-12 timer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Behandling af essentiel hypertension

Efter administration af den første dosis telmisartan indtræder den antihypertensive effekt gradvist inden for 3 timer. Den maksimale reduktion i blodtrykket opnås generelt 4-8 uger, efter behandlingen er påbegyndt og fastholdes gennem langtidsbehandling. Den antihypertensive effekt holder sig konstant i 24 timer efter dosering, hvilket også gælder de sidste 4 timer forud for næste dosis som påvist ved døgnblodtryksmåling. Dette er bekræftet ved målinger, der blev foretaget på tidspunktet for maksimal effekt og umiddelbart forud for den næste dosis (trough/peak ratio var over 80 % efter dosering af 40 mg og 80 mg telmisartan i alle placebokontrollerede kliniske forsøg).

Hos patienter med hypertension reducerer telmisartan både det systoliske og det diastoliske blodtryk uden at påvirke pulsen. Telmisartans antihypertensive virkning er sammenlignelig med effekten af andre klasser af antihypertensiva (påvist i kliniske forsøg, der sammenlignede telmisartan med amlodipin, atenolol, enalapril, hydrochlorthiazid og lisinopril).

Ved pludselig seponering af telmisartan, vil blodtrykket gradvist returnere til værdierne fra før behandlingsstart over en periode på flere dage, uden at der ses tegn på "rebound"-hypertension.- Forekomsten af tør hoste var signifikant lavere hos de patienter, der blev behandlet med telmisartan end hos dem, der blev behandlet med ACE-hæmmere i kliniske forsøg, som direkte sammenlignede disse to antihypertensive behandlinger.

Kardiovaskulær forebyggelse

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) sammenlignede virkningen af telmisartan, ramipril og kombinationen af telmisartan og ramipril på kardiovaskulære hændelser hos 25.620 patienter. Patienterne tilhørte alle en population med risiko for at få en kardiovaskulær hændelse. De var 55 år eller ældre og havde en anamnese med koronararteriesygdom, apopleksi, transitorisk cerebral iskæmi (TCI), perifer arteriel sygdom eller diabetes mellitus type 2 med organpåvirkning (f.eks. retinopati, venstre ventrikel hypertrofi, makro- eller mikroalbuminuri).

De tre randomiseringsgrupper var følgende: Telmisartan 80 mg (n = 8.542), ramipril 10 mg (n = 8.576) eller en kombination af telmisartan 80 mg og ramipril 10 mg (n = 8.502). Patienterne blev fulgt i gennemsnitligt 4,5 år.

Telmisartan havde samme virkning som ramipril mht. reduktion i det primære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt, ikke-letal apopleksi eller hospitalsindlæggelse pga. hjertesvigt). Forekomsten af hændelser svarende til det primære endepunkt var ens for telmisartan (16,7 %) og ramipril (16,5 %). Hazard ratio for telmisartan vs. ramipril var 1,01 (97,5 % CI 0,93-1,10; p (non-inferioritet) = 0,0019 ved en margin på 1,13). Død af alle årsager var 11,6 % henholdsvis 11,8 % for telmisartan- og ramiprilbehandlede patienter.

Mht. det prædefinerede sekundære endepunkt (reduktion af kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt og ikke-letal apopleksi) – som var identisk med det primære endepunkt i HOPE-studiet (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) - blev telmisartan fundet ligeværdigt med ramipril [0,99 (97,5 % CI 0,90-1,08; p (non-inferioritet) = 0,0004)]. I HOPE-studiet blev virkningen af ramipril vs. placebo undersøgt.

I TRANSCEND-studiet randomiseredes patienter, der var intolerante over for ACE-hæmmere, men i øvrigt med de samme inklusionskriterier som i ONTARGET-studiet, til enten 80 mg telmisartan (n = 2.954) eller placebo (n = 2.972). Begge blev givet i tillæg til standardbehandling. Behandlingsperioden var i gennemsnit 4 år og 8 måneder. Der blev ikke fundet statistisk signifikant forskel i det primære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt, ikke-letal apopleksi eller hospitalsindlæggelse pga. hjertesvigt) [15,7 % i telmisartangruppen og 17,0 % i placebogruppen med en hazard ratio på 0,92 (95 % CI 0,81-1,05; p = 0,22)]. Der var evidens for en fordel ved telmisartan i forhold til placebo i det præspecificerede sekundære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt og ikke-letal apopleksi) [0,87 (95 % CI 0,76-1,00;

p = 0,048)]. Der var ikke evidens for reduktion af kardiovaskulær mortalitet i forhold til placebo (hazard ratio 1,03, CI 0,85-1,24).

Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning. Find mere information i afsnittet "Kardiovaskulær forebyggelse".

VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

Hoste og angioødem blev sjældnere rapporteret af patienter behandlet med telmisartan end af patienter behandlet med ramipril, mens hypotension oftere blev rapporteret af patienter behandlet med telmisartan.

Kombinationen af telmisartan og ramipril havde ikke nogen additiv virkning i forhold til ramipril og telmisartan alene. Kardiovaskulær død eller død af andre årsager var numerisk højere ved kombinationen. Derudover fandtes en signifikant højere incidens af hyperkaliæmi, nyresvigt, hypotension og synkope med kombinationsbehandlingen. Kombination af ramipril og telmisartan kan derfor ikke anbefales til denne patientpopulation.

I forsøget "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) hos patienter på 50 år og ældre, som for nylig har oplevet stroke, blev der observeret en øget incidens af sepsis hos patienter behandlet med telmisartan sammenlignet med placebo, 0,70 % vs 0,49 % [RR 1,43 (95 % sikkerhedsinterval 1,00-2,06)]; incidensen af letale sepsistilfælde var øget hos patienter, som fik telmisartan (0,33 %) vs. patienter, som fik placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % sikkerhedsinterval 1,14-3,76)]. Den observerede øgede forekomst af sepsis forbundet med brugen af telmisartan kan enten være en tilfældighed eller relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt.

Epidemiologiske forsøg har vist, at langtidsbehandling med hydrochlorthiazid reducerer risikoen for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet.

Effekten af en fastdosiskombination af telmisartan/hydrochlorthiazid på dødelighed og kardiovaskulær morbiditet er indtil videre ukendt.

Non-melanom hudkræft

Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft. Et studie omfattede en population med 71.533 tilfælde af basalcellekarcinom og 8.629 tilfælde af placecellekarcinom, der blev matchet med hhv. 1.430.833 og 172.462 forsøgspersoner i kontrolgrupper. Stort forbrug af hydrochlorthiazid (≥ 50.000 mg kumulativt) var forbundet med en justeret OR-værdi på 1,29 (95 %-KI: 1,23-1,35) for

basalcellekarcinom og på 3,98 (95 %-KI: 3,68-4,31) for pladecellekarcinom. Der sås en klar kumulativ dosis/respons relation, hvad angår både basalcellekarcinom og pladecellekarcinom. Et andet studie viste en mulig forbindelse mellem læbekræft (pladecellekarcinom) og eksponering for hydrochlorthiazid: 633 tilfælde af læbekræft blev matchet med 63.067 forsøgspersoner i kontrolgrupper under anvendelse af en *risk set sampling*-strategi. Der blev påvist en kumulativ dosis/respons relation med en justeret OR-værdi på 2,1 (95 %-KI: 1,7-2,6), der steg til OR 3,9 (3,0-4,9) ved et stort forbrug (~25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) ved den højeste kumulative dosis (~100.000 mg) (se også pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med telmisartanhydrochlorthiazid i alle undergrupper af den pædiatriske population med hypertension (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Samtidig indgift af hydrochlorthiazid og telmisartan har hos raske personer ingen indflydelse på de to lægemidlers farmakokinetik.

Absorption

Telmisartan: Ved oral administration opnås peak-koncentrationerne af telmisartan i løbet af 0,5-1,5 time efter indgift. Den absolutte biotilgængelighed for telmisartan for 40 mg og 160 mg var hhv. 42 % og 58 %. Når telmisartan indtages sammen med føde, sker der en reduktion i arealet under plasmakonzentrationskurven (AUC) på ca. 6 % med 40 mg tabletten og på ca. 19 % ved en dosis på 160 mg. 3 timer efter indgiften er plasmakonzentrationserne ens, uanset om telmisartan tages fastende eller med føde. Den lille reduktion i AUC forventes ikke at forårsage en reduktion i terapeutisk effekt. Telmisartan akkumuleres ikke signifikant i plasma ved gentagen indgift.

Hydrochlorthiazid: Ved oral administration af telmisartan/hydrochlorthiazid nås peak-koncentrationerne af hydrochlorthiazid i løbet af 1,0-3,0 timer efter indgift. Baseret på den kumulative nyreudskillelse af hydrochlorthiazid var den absolutte biotilgængelighed ca. 60 %.

Fordeling

Telmisartan er i høj grad bundet til plasmaproteiner (>99,5 %), hovedsagelig albumin og alfa-I-syreglycoprotein. Det tilsyneladende fordelingsvolumen for telmisartan er ca. 500 l, hvilket tyder på ekstravævsbinding.

68 % af hydrochlorthiazidet er bundet i plasma, og det tilsyneladende fordelingsvolumen er 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformation

Telmisartan metaboliseres ved konjugering, hvor der dannes et farmakologisk inaktivt acylglucuronid. Glucuroniden af det oprindelige stof er den eneste metabolit, der er set hos mennesker. Efter en enkelt dosis ¹⁴C-mærket telmisartan repræsenterer glucuronid ca. 11 % af den målte radioaktivitet i plasma. CYP-isoenzymet er ikke involveret i metabolismen af telmisartan. Hydrochlorthiazid metaboliseres ikke.

Elimination

Telmisartan: Efter enten intravenøs eller oral administration af ¹⁴C-mærket telmisartan blev størstedelen af den indgivne dosis (> 97 %) udskilt i fæces via biliær ekskretion. Kun ubetydelige mængder blev fundet i urinen. Telmisartans totale plasmaclearance efter oral administration er >1.500 ml/min. Den terminale eliminationshalveringstid var >20 timer.

Hydrochlorthiazid udskilles næsten fuldstændigt uforandret i urinen. Ca. 60 % af den orale dosis udskilles i løbet af 48 timer. Den renale clearance er ca. 250-300 ml/min. Den terminale eliminationshalveringstid for hydrochlorthiazid er 10-15 timer.

Linearitet/non-linearitet

Telmisartan: Farmakokinetikken ved oralt indgivet telmisartan er ikke-lineær ved doser på 20-160 mg, idet der ved stigende doser ses overproportionale stigninger af plasmakoncentrationen (C_{\max} og AUC). Hydrochlorthiazid udviser lineær farmakokinetik.

Ældre

Der er ingen forskelle med hensyn til telmisartans farmakokinetik hos personer over eller under 65 år.

Køn

Telmisartans plasmakoncentration er generelt 2-3 gange højere hos kvinder end hos mænd. I kliniske forsøg fandtes der imidlertid ikke signifikant større blodtryksrespons eller forekomst af ortostatisk hypotension hos kvinder. Det er ikke nødvendigt med dosisjustering. Der er en tendens mod højere plasmakoncentrationer af hydrochlorthiazid hos kvinder end hos mænd. Dette anses ikke for at have klinisk relevans.

Nedsat nyrefunktion

Renal udskillelse bidrager ikke til clearance af telmisartan. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion. Dette baseres på beskeden erfaring hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance på 30-60 ml/min, gennemsnit ca. 50 ml/min). Telmisartan fjernes ikke fra blodet med hæmodialyse. Hos patienter med nedsat nyrefunktion reduceres hastigheden af udskillelsen af hydrochlorthiazid. I et typisk forsøg med patienter med en middel kreatinin-clearance på 90 ml/min, var elimineringshalveringstiden for hydrochlorthiazid øget. Hos patienter med totalt manglende nyrefunktion er elimineringshalveringstiden ca. 34 timer.

Nedsat leverfunktion

I farmakokinetiske forsøg med patienter med nedsat leverfunktion var der en forøgelse af den absolutte biotilgængelighed på op til næsten 100 %. Elimineringshalveringstiden er uændret hos patienter med nedsat leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I prækliniske sikkerhedsforsøg med samtidig indgift af telmisartan og hydrochlorthiazid i normotensive rotter og hunde i doser, der gav en eksponering sammenlignelig med den i det klinisk-terapeutiske område, fandt man ikke andre resultater end dem, der allerede var set ved indgift af de to stoffer hver for sig. De observerede toksikologiske fund synes ikke at have nogen relevans for terapeutisk anvendelse til mennesker.

Toksikologiske fund, som også er kendt fra prækliniske forsøg med "angiotensin converting enzyme"-hæmmere og angiotensin II-receptor-antagonister, var: Fald i røde blodcelleparametre (erythrocytter, hæmoglobin, hæmatokrit), ændringer i den renale hæmodynamik (forhøjet urea N i serum (BUN) og kreatinin), forøget plasmareninaktivitet, hypertrofi/hyperplasi af de juxtaglomerulære celler og gastriske slimhindelæsioner. Gastriske læsioner kunne forhindres/afhjælpes ved oral tilførsel af natriumchloridopløsning og gruppevis opstaldning af dyrene. I hunde blev der observeret tubulær dilatation og atrofi af nyrerne. Disse fund skønnes at være forårsaget af telmisartans farmakologiske aktivitet.

Der var ingen klare tegn på teratogenicitet, men ved toksiske doser sås en påvirkning af den postnatale udvikling af afkommet såsom lavere legemsvægt og forsinket åbning af øjnene.

Telmisartan viste intet tegn på mutagenicitet og relevant klastogen aktivitet ved *in vitro*-forsøg, og ingen tegn på karcinogenicitet i rotter og mus. Forsøg med hydrochlorthiazid har vist tvetydige tegn på en genotoksisk eller karcinogen effekt i nogle eksperimentelle modeller.

Med hensyn til en potentiel føtotoksisk effekt af telmisartan/hydrochlorthiazid-kombinationen henvises til pkt. 4.6.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Magnesiumstearat (E470b)
Kaliumhydroxid
Meglumin
Povidon
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol (E421)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

For Al/Al blister og HDPE tabletbeholder:
2 år.

For Al/PVC/PVDC blister:
1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

For Al/Al blister og HDPE tabletbeholder:
Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For Al/PVC/PVDC blister:
Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Al/al blister, Al/PVC/PVDC blister og HDPE tabletbeholder med LDPE-hætte og HDPE tørremiddel med silicafyld.

Al/al blister: 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter
Al/PVC/PVDC blister: 28, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter
Al/PVC/PVDC blister: 14, 28, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Tabletbeholder: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

EU/1/13/817/043
EU/1/13/817/001
EU/1/13/817/042
EU/1/13/817/002
EU/1/13/817/003
EU/1/13/817/004
EU/1/13/817/005
EU/1/13/817/006
EU/1/13/817/007
EU/1/13/817/008
EU/1/13/817/009
EU/1/13/817/010
EU/1/13/817/011
EU/1/13/817/012
EU/1/13/817/013

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

EU/1/13/817/014
EU/1/13/817/015
EU/1/13/817/044
EU/1/13/817/016
EU/1/13/817/017
EU/1/13/817/018
EU/1/13/817/019
EU/1/13/817/020
EU/1/13/817/021
EU/1/13/817/022
EU/1/13/817/023
EU/1/13/817/024
EU/1/13/817/025
EU/1/13/817/026
EU/1/13/817/027
EU/1/13/817/028

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13 marts 2013

Dato for seneste fornyelse: 15 december 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydrochlorthiazid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter er hvide eller næsten hvide, 9,0 x 17,0 mm ovale og bikonvekse tabletter mærket med "TH" på den ene side og "25" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af essentiel hypertension.

Fastdosiskombinationen Actelsar HCT (80 mg telmisartan/25 mg hydrochlorthiazid) er indiceret til voksne, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilfredsstillende med Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartan/12,5 mg hydrochlorthiazid), eller voksne, som tidligere er blevet stabiliseret med telmisartan og hydrochlorthiazid hver for sig.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Actelsar HCT gives, hvis blodtrykket ikke kan reguleres tilfredsstillende med telmisartan alene. Individueldosistitrering med hver af de to komponenter anbefales, før der skiftes til den faste dosiskombination. Hvis det er klinisk relevant, kan et direkte skift fra monoterapi til den faste kombination overvejes.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg én gang dagligt er til patienter, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilfredsstillende med Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg, eller til patienter, som tidligere er blevet stabiliseret med telmisartan eller hydrochlorthiazid hver for sig.

Actelsar HCT findes ligeledes med dosisstyrke 40 mg/12,5 mg og 80 mg/ 12,5 mg

Specielle populationer:

Patienter med nedsat nyrefunktion

Periodisk monitorering af nyrefunktionen tilrådes (se pkt. 4.4).

Patienter med nedsat leverfunktion

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion bør dosis ikke overskride Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg én gang daglig. Actelsar HCT må ikke gives til patienter med svært nedsat leverfunktion. Thiazider skal anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Pædiatrisk population

Actelsar HCT's sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Actelsar HCT tabletter administreres oralt én gang dagligt med væske, med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller ét eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Overfølsomhed over for andre derivater af sulfonamid (hydrochlorthiazin er et sulfonamidderivat).
- Andet og tredje trimester af graviditeten (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Galdeophobning i galdegange og galdeobstruktion.
- Svært nedsat leverfunktion.
- Svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance < 30 ml/min).
- Refraktær hypokaliæmi, hyperkalcæmi.

Samtidig brug af Actelsar HCT og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion (GFR < 60 ml/min(1,73 m²) (se pkt. 4.5 og 5.1).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Graviditet

Angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes under graviditet. Patienter, som planlægger graviditet, bør skifte til en alternativ antihypertensiv behandling, der er sikker at anvende for gravide, medmindre fortsat behandling med angiotensin II-receptorantagonist er påkrævet. I tilfælde af konstateret graviditet skal behandling med angiotensin II-receptorantagonister straks seponeres, og alternativ behandling påbegyndes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Nedsat leverfunktion

Actelsar HCT bør ikke gives til patienter med kolestase, biliære obstruktive sygdomme eller svær leverinsufficiens (se pkt. 4.3), idet telmisartan overvejende udskilles med galden. Hos disse patienter kan man forvente at se nedsat hepatisk clearance af telmisartan.

Desuden skal Actelsar HCT anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion eller progredierende leversygdom, idet små forskydninger i væske- og elektrolytbalancen kan udløse hepatiskcoma. Der er ingen klinisk erfaring med brug af Actelsar HCT til patienter med nedsat leverfunktion.

Renovaskulær hypertension

Der er øget risiko for alvorlig hypotension og nyreinsufficiens, når patienter med bilateral nyrearteriestenose eller stenose af arterien til en enkelt fungerende nyre behandles med lægemidler, som påvirker reninangiotensin-aldosteronsystemet.

Nedsat nyrefunktion og nyretransplantation

Actelsar HCT må ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance <30 ml/min) (se pkt. 4.3). Der er ingen erfaring med anvendelse af telmisartan/hydrochlorthiazid til patienter, der kort tid forinden har fået foretaget en nyretransplantation. Erfaringer med telmisartan/hydrochlorthiazid er begrænsede hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion, og derfor anbefales periodisk kontrol af serumværdierne for kalium, kreatinin og urinsyre. Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan thiazid medføre azotæmi.

Intravaskulær hypovolæmi

Specielt efter første dosis kan der forekomme symptomatisk hypotension hos patienter, som har for lavt volumen i blodbanen eller natriummangel på grund af kraftig diuretisk behandling, saltfattig diæt, diarré eller opkastning. Sådanne tilstande bør korrigeres, før behandling med Actelsar HCT initieres.

Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt). Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1).

Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk. ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

Andre tilstande med stimulering af renin-angiotensin-aldosteronsystemet

Hos patienter, hvis vaskulære tonus og nyrefunktion overvejende afhænger af renin-angiotensin-aldosteronsystemets aktivitet (fx patienter med svær højresidig hjerteinsufficiens eller tilgrundliggende nyresygdom, herunder nyrearteriestenose), har behandling med lægemidler, som påvirker dette system, været forbundet med akut hypotension, hyperazotæmi, oliguri eller i sjældne tilfælde akut nyresvigt (se pkt. 4.8).

Primær aldosteronisme

Patienter med primær aldosteronisme vil generelt ikke respondere på antihypertensiva, som virker ved at hæmme renin-angiotensinsystemet. Derfor frarådes brug af Actelsar HCT.

Aorta- og mitralklapstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som ved brug af andre vasodilatorer bør særlig forsigtighed udvises hos patienter, der lider af aorta- eller mitralstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Metaboliske og endokrine virkninger

Thiazidbehandling kan svække glucosetolerancen, mens hypoglykæmi kan forekomme hos diabetikere, der får insulin- eller antidiabetisk behandling og behandling med telmisartan. Derfor bør monitorering af glucose hos disse patienter overvejes, og dosisjustering af insulin eller antidiabetika kan være nødvendig. En latent diabetes mellitus kan eventuelt blive manifest ved thiazidbehandling.

Stigning i kolesterol- og triglyceridniveauerne kan optræde i forbindelse med thiaziddiuretikabehandling. Der er dog kun rapporteret om minimal eller ingen påvirkning ved den mængde thiazid (12,5 mg), som findes i Actelsar HCT.

Hyperurikæmi kan optræde, ligesom arthritis urica kan udløses hos nogle patienter i thiazidbehandling.

Forstyrrelser i elektrolytbalancen

Som hos andre patienter i behandling med diuretika skal der regelmæssigt foretages bestemmelse af serumelektrolytter.

Thiazider, herunder hydrochlorthiazid, kan forårsage forstyrrelser i væske- eller elektrolytbalancen (bl.a. hypokaliæmi, hyponatriæmi og hypochloræmisk alkalose). Advarselstegn på væske- eller elektrolytforstyrrelser er mundtørhed, tørst, asteni, sløvhed, døsighed, uro, muskelsmerter eller kramper, muskeltræthed, hypotension, oliguri, takykardi og gastrointestinale problemer i form af kvalme eller opkastning (se pkt. 4.8).

- Hypokaliæmi

Hypokaliæmi kan forekomme ved anvendelse af thiaziddiuretika, men samtidig behandling med telmisartan kan reducere den diuretika-inducerede hypokaliæmi. Der er større risiko for at få hypokaliæmi for patienter med levercirrose, med kraftig diurese eller med for lille indtag af elektrolytter samt for patienter, der får kortikosteroider eller adrenokortikotrop hormon (ACTH) (se pkt. 4.5).

- Hyperkaliæmi

Omvendt kan hyperkaliæmi optræde på grund af telmisartans antagonistiske effekt hos Actelsar HCT på angiotensin II (AT1)-receptorerne. Skønt der ikke er set nogen klinisk signifikant hyperkaliæmi i forbindelse med Actelsar HCT, så omfatter risikofaktorerne for udvikling af hyperkaliæmi blandt andet nyreinsufficiens og/eller hjertesvigt samt diabetes mellitus. Kaliumbesparende diuretika, kaliumsupplementer eller kaliumholdige saltsubstitutter skal indgives med forsigtighed sammen med Actelsar HCT (se pkt. 4.5).

- Hyponatriæmi og hypochloræmisk alkalose

Der er intet, der tyder på, at Actelsar HCT kan reducere eller forhindre diuretika forårsaget hyponatriæmi. Kloridmangelsymptomer er sædvanligvis milde og kræver normalt ingen behandling.

- Hyperkalciæmi

Thiaziderne kan reducere udskillelsen af calcium i urinen og forårsage en intermitterende og let forhøjelse af serumcalcium, uden andre forstyrrelser i calciumstofskiftet. Tydelig hyperkalciæmi kan være et tegn på skjult hyperparatyroidisme. Thiaziderne skal seponeres, inden der foretages undersøgelser af biskjoldbruskkirtlernes funktion.

- Hypomagnesiæmi

Det har vist sig, at thiazider øger magnesiumudskillelsen i urinen, hvilket kan resultere i hypomagnesiæmi (se pkt. 4.5).

Etniske forskelle

Som ved alle andre angiotensin II-receptorantagonister synes telmisartan at virke mindre blodtrykssænkende hos negroide end hos ikke-negroide personer. Dette skyldes muligvis en hyppigere forekomst af lavt reninniveau i den hypertensive negroide population.

Andet

Som ved andre antihypertensiva kan en for kraftig reduktion af blodtrykket hos patienter med iskæmisk kardiopati eller iskæmisk kardiovaskulær sygdom resultere i myokardieinfarkt eller apopleksi (slagtilfælde).

Generelt

Overfølsomhedsreaktioner over for hydrochlorthiazid kan både forekomme hos patienter, som har, og hos patienter, som ikke har allergi eller bronkial astma i anamnesen. Dog er de mere sandsynlige hos førstnævnte patientgruppe. Forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus er rapporteret ved anvendelsen af thiaziddiuretika herunder hydrochlorthiazid.

Der er set tilfælde af lysoverfølsomhed med thiaziddiuretika (se pkt. 4.8). Det anbefales at stoppe behandlingen, hvis en lysoverfølsomhedsreaktion forekommer. Hvis fornyet indgift af diuretika er nødvendig, anbefales det at beskytte eksponerede områder mod solen og mod kunstig UVA.

Choroidal effusion, akut nærsynethed og snærvinklet glaukom

Hydrochlorthiazid, et sulfonamid, kan medføre en idiosynkratisk reaktion, hvilket fører til choroidal effusion med synsfeltdefekt, akut transient nærsynethed og akut snærvinklet glaukom.

Symptomerne omfatter akut udbrud af nedsat synsevne eller øjensmerter og forekommer typisk inden for timer eller uger fra behandlingen med telmisartanhydrochlorthiazid. Ubehandlet akut snærvinklet glaukom kan medføre varigt synstab. Den primære behandling omfatter at indstille hydrochlorthiazidbrugen hurtigst muligt. Der kan overvejes øjeblikkelige medicinske eller kirurgiske behandlinger, såfremt trykket i øjet fortsat ikke kan reguleres. Risikofaktorer for udvikling af akut snærvinklet glaukom kan omfatte en forhistorie med sulfonamid- eller penicillinallergi.

Non-melanom hudkræft

I to epidemiologiske studier baseret på det danske Cancerregister er der observeret øget risiko for non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom) ved en stigende kumulativ dosis af hydrochlorthiazid. Hydrochlorthiazids fotosensibiliserende virkning kan være en mulig mekanisme i forhold til non-melanom hudkræft.

Patienter, der tager hydrochlorthiazid, skal informeres om risikoen for non-melanom hudkræft og have at vide, at de skal tjekke deres hud regelmæssigt for nye læsioner og straks kontakte lægen, hvis de observerer mistænkelige hudlæsioner. For at minimere risikoen for hudkræft bør patienterne rådes til at træffe forebyggende foranstaltninger som f.eks. at begrænse eksponeringen for sollys og UV-stråler og, ved eksponering, at sørge for tilstrækkelig beskyttelse. Mistænkelige hudlæsioner bør straks undersøges, herunder eventuelt ved hjælp af histologisk biopsianalyse. Det kan også være nødvendigt at genoverveje, om hydrochlorthiazid bør anvendes hos patienter, der tidligere har haft non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.8).

Akut respiratorisk toksicitet

Der er rapporteret meget sjældne, alvorlige tilfælde af akut respiratorisk toksicitet, herunder akut respiratorisk distress syndrom (ARDS), efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Lungeødem udvikles typisk inden for minutter til timer efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Ved debut er symptomerne dyspnø, feber, nedsat lungefunktion og hypotension. Hvis der er mistanke om ARDS, bør Actelsar HCT seponeres, og passende behandling gives. Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til patienter, der tidligere har haft ARDS efter indtagelse af hydrochlorthiazid.

Hjælpestoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lithium

Der er rapporteret reversible stigninger i serum-lithiumkoncentrationerne samt toksicitet ved samtidig behandling med lithium og ACE-hæmmere. I sjældne tilfælde er dette også set ved behandling med angiotensin II-receptorantagonister (herunder telmisartan/hydrochlorthiazid). Samtidig administration af lithium og Actelsar HCT kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Hvis denne kombination skønnes nødvendig, tilrådes tæt monitorering af serum-lithium.

Lægemidler, der forbindes med kaliumtab og hypokaliæmi (fx andre kaliuretiske diuretika, laksantia, kortikosteroider, ACTH, amphotericin, carbenoxolon, benzylpenicillin, salicylsyre og derivater)

Hvis disse stoffer gives sammen med hydrochlorthiazid-telmisartan-kombinationen, tilrådes monitorering af kalium-plasmaniveauet. Disse lægemidler kan øge hydrochlorthiazids påvirkning af serumkalium (se pkt. 4.4).

Lægemidler, som kan øge kaliumniveauet eller udløse hyperkaliæmi (fx ACE-hæmmere, kaliumbesparende diuretika, kaliumtilskud, saltsubstituter, der indeholder kalium, ciclosporin eller andre lægemidler, fx heparin-natrium).

Hvis disse medikamenter gives sammen med hydrochlorthiazid-telmisartan-kombinationen, tilrådes monitorering af kalium-plasmaniveauet. Erfaringer med andre lægemidler, som hæmmer reninangiotensinsystemet viser, at samtidig brug af ovennævnte produkter kan føre til stigning i serumkalium. En sådan samtidig brug må derfor frarådes (se pkt. 4.4).

Lægemidler, som påvirkes af serumkaliumforstyrrelser

Når Actelsar HCT anvendes sammen med lægemidler, hvis effekt påvirkes af serumkaliumforstyrrelser (såsom digitalisglykosider, antiarytmika), bør serumkalium og ekg monitoreres. Samme anbefaling gælder for nedenstående "torsades de pointes" inducerende lægemidler (herunder visse antiarytmika), hvor hypokaliæmi er en prædisponerende faktor.

- klasse 1a-antiarytmika, (fx quinidin, hydroquinidin, disopyramid)
- klasse 3-antiarytmika, (fx amiodaron, sotalol, doftilid, ibutilid)
- visse antipsykotika (fx thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- andre (fx bepridil, cisaprid, diphemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin i.v.)

Digitalisglykosider

Thiazidbetinget hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi øger forekomsten af digitalis-inducerede arytmier (se pkt. 4.4).

Digoxin

Ved administration af telmisartan samtidig med digoxin sås der mediane stigninger i peak plasmakoncentrationen (49 %) og i dalkoncentrationen (20 %) af digoxin. Når telmisartan initieres, justeres og seponeres, skal digoxin-niveauerne monitoreres, så niveauerne holdes inden for det terapeutiske område.

Andre antihypertensiva

Telmisartan kan øge den hypotensive virkning af andre antihypertensiva.

Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) gennem kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller

aliskiren, er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

Antidiabetika (orale præparater og insuliner)

Dosisjustering af antidiabetika kan blive nødvendig (se pkt. 4.4).

Metformin

Metformin skal bruges med forsigtighed: Risikoen for laktacidose forårsaget af et muligt funktionelt nyresvigt i forbindelse med hydrochlorthiazid.

Colestyramin og colestipolresiner

Absorptionen af hydrochlorthiazid svækkes ved tilstedeværelsen af anioniske resiner.

Non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID)

NSAID (f.eks. acetylsalicylsyre (ASA) i doser beregnet til anti-inflammatorisk behandling, COX-2-hæmmere og ikke-selektive NSAID) kan hos nogle patienter nedsætte den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive virkning af thiaziddiuretika og den antihypertensive virkning af angiotensin II-receptorantagonister.

Samtidig behandling med angiotensin II-receptorantagonister og stoffer, der hæmmer cyklo-oxygenasen, kan medføre en yderligere svækkelse hos nogle patienter, der allerede har nedsat nyrefunktion (dehydrering, alder). Der kan opstå akut nyresvigt, som i de fleste tilfælde er reversibelt. Derfor bør samtidig behandling foregå under nøje overvågning, især af ældre patienter. Patienterne skal indtage tilstrækkeligt med væske, og den behandlende læge bør være opmærksom på nødvendigheden af at monitorere nyrefunktionen.

I et forsøg medførte samtidig administration af telmisartan og ramipril en stigning i AUC_{0-24} og C_{max} af ramipril og ramiprilat på op til 2,5 gange. Den kliniske relevans af denne observation er ikke kendt.

Pressor-aminer (fx noradrenalin)

Virkningen af pressor-aminer kan være forringet.

Ikke-depolariserende muskelrelaksantia (fx tubocurarin)

Virkningen af ikke-depolariserende muskelrelaksantia kan forstærkes af hydrochlorthiazid.

Lægemidler, der anvendes til behandling af urinsyreigt (fx probenecid, sulfinpyrazon og allopurinol)

Dosisjustering af urikosuriske lægemidler kan være nødvendig, idet hydrochlorthiazid kan øge serumurinsyre. Øgning af probenecid- eller sulfinpyrazondosis kan være nødvendig. Samtidig indgift af thiazid kan øge forekomsten af overfølsomhedsreaktioner over for allopurinol.

Calciumsalte

Thiaziddiuretika kan øge serumcalciumniveauet på grund af nedsat udskillelse. Hvis der gives calciumsupplement eller calciumbesparende lægemidler (fx D-vitamin), skal serumcalcium monitoreres, og calciumdosis justeres herefter.

Betablokkere og diazoxid

Thiazider kan øge den hyperglykæmiske virkning af betablokkere og diazoxid.

Antikolinergika (fx atropin, biperiden) kan øge biotilgængeligheden af diuretika af thiazid-typen ved at nedsætte den gastrointestinale motilitet og mavetømningshastigheden.

Amantadin

Thiazider kan øge risikoen for bivirkninger ved behandling med amantadin.

Cytotoksiske lægemidler (fx cyclophosphamid, methotrexat)

Thiazider kan formindske cytotoksiske lægemidlers udskillelse gennem nyrerne og forstærke deres myelosuppressive virkning.

Følgende præparater har farmakologiske egenskaber, der kan forventes at forstærke den hypotensive effekt af alle antihypertensiva, herunder telmisartans: Baclofen, amifostin.

Endvidere kan ortostatisk hypotension forværres af alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

I første trimester kan behandling med angiotensin II-receptorantagonister ikke anbefales (se pkt. 4.4.). I andet og tredje trimester er behandling med angiotensin II-receptorantagonister kontraindiceret (se pkt. 4.3 og 4.4.).

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af Actelsar HCT til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Ud fra de epidemiologiske data, kan man ikke konkludere, at behandling med ACE-hæmmere i første trimester medfører en risiko for teratogenicitet. Det kan dog ikke udelukkes, at der er en lille risiko. Selvom der ikke findes kontrollerede epidemiologiske data for angiotensin II-receptorantagonister, kan der være en lignende risiko for denne lægemiddelklasse. Patienter, som planlægger graviditet, bør skifte til en alternativ antihypertensiv behandling, der er sikker at anvende for gravide, medmindre fortsat behandling med angiotensin II-receptorantagonist er påkrævet. I tilfælde af graviditet bør behandling med angiotensin II-receptorantagonister straks seponeres, og alternativ behandling påbegyndes.

Behandling i andet og tredje trimester med angiotensin II-receptorantagonister kan medføre humanfötotoksicitet (nedsat nyrefunktion, oligohydramnios, forsinkelse af knogledannelsen i kraniet) og neonataltoksicitet (nyresvigt, hypotension, hyperkaliæmi) (se pkt. 5.3). Hvis angiotensin II-receptorantagonister har været anvendt fra andet trimester, bør nyrefunktionen og kraniet kontrolleres ved hjælp af ultralyd.

Spædbørn, hvis mødre har anvendt angiotensin II-receptorantagonister, bør observeres nøje for hypertension (se pkt. 4.3 og 4.4.).

Der er begrænset erfaring med hydrochlorthiazid under graviditet, specielt i første trimester. Dyrestudier er utilstrækkelige. Hydrochlorthiazid passerer placenta. Baseret på hydrochlorthiazids farmakologiske virkningsmekanisme kan ved brug i andet og tredje trimester kompromittere den føto-placentale perfusion og forårsage føtale og neonatale bivirkninger såsom ikterus, forstyrrelser i elektrolytbalancen og trombocytopeni. Hydrochlorthiazid bør ikke bruges mod graviditetsødem, forhøjet blodtryk under graviditet eller præeklamsi på grund af risikoen for nedsat plasmavolumen og placentar hypoperfusion uden gavnlig virkning på sygdomsforløbet. Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til essentiel hypertension hos gravide kvinder med undtagelse af sjældne tilfælde, hvor ingen anden behandling kan anvendes.-

Amning

Det frarådes at anvende telmisartan ved amning, idet der ikke findes tilgængelige data vedrørende brug af Actelsar HCT ved amning. Som alternativ anbefales behandlingsregimer med bedre etablerede sikkerhedsprofiler ved amning, specielt ved amning af nyfødte og præmature spædbørn.--

Hydrochlorthiazid udskilles i små mængder i human mælk. Thiazider i høje doser, der medfører voldsomme diureser, kan hæmme mælkeproduktionen. Det frarådes at anvende hydrochlorthiazid i ammeperioden. Hvis hydrochlorthiazid anvendes under amning, skal dosis holdes så lav som muligt.-

Fertilitet

I prækliniske studier blev der ikke påvist nedsat fertilitet hos hunner eller hanner ved brug af telmisartan.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Actelsar HCT kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan lejlighedsvis forekomme svimmelhed eller døsighed ved behandling med Actelsar HCT.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den almindeligst rapporterede bivirkning er svimmelhed. Alvorligt angioødem kan forekomme i sjældne tilfælde ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Den totale forekomst og mønstret for bivirkninger ved brug af telmisartan/hydrochlorthiazid 80 mg/25 mg var sammenlignelig med telmisartan/hydrochlorthiazid 80 mg/12,5 mg. Hyppigheden af bivirkninger var ikke dosisrelateret, og der var ingen korrelation med patienternes køn, alder eller race.

Tabuleret liste over bivirkninger

Tabellen nedenfor viser de bivirkninger, der forekom hyppigere ($p \leq 0,05$) for telmisartan plus hydrochlorthiazid end for placebo i de kliniske forsøg. Bivirkninger, der er kendt for de enkelte komponenter, men som ikke er forekommet i de kliniske forsøg, kan forekomme ved behandling med Actelsar HCT.

Bivirkningerne er opdelt efter organklasse og opført efter hyppighed ud fra følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Infektioner og parasitære sygdomme

Sjælden:	Bronkit, faryngit, sinuit
----------	---------------------------

Immunsystemet

Sjælden:	Forværring eller aktivering af systemisk lupus erythematosus ¹
----------	---

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig:	Hypokaliæmi
Sjælden:	Hyperurikæmi, hyponatræmi

Psykkiske forstyrrelser		
Ikke almindelig:	Angst	
Sjælden:	Depression	
Nervesystemet		
Almindelig:	Svimmelhed	
Ikke almindelig:	Synkope, paræstesi	
Sjælden:	Søvnløshed, søvnforstyrrelser	
Øjne		
Sjælden:	Synsforstyrrelser, sløret syn	
Øre og labyrint		
Ikke almindelig:	Vertigo	
Hjerte		
Ikke almindelig:	Takykardi, arytm	
Vaskulære sygdomme		
Ikke almindelig:	Hypotension, ortostatisk hypotension	
Luftveje, thorax og mediastinum		
Ikke almindelig:	Dyspnø	
Sjælden:	Åndedrætsbesvær (inklusive pneumonit og lungeødem)	
Mave-tarmkanalen		
Ikke almindelig:	Diarré, mundtørhed, flatulens	
Sjælden:	Abdominalsmerter, obstipation, dyspepsi, opkastning, gastrit	
Lever og galdeveje		
Sjælden:	Unormal leverfunktion/leversygdom ²	
Hud og subkutane væv		
Sjælden:	Angioødem (også med letalt udfald), erytem, pruritus, udslæt, hyperhidrose, urticaria	
Knogler, led, muskler og bindevæv		
Ikke almindelig:	Rygsmarter, muskelspasmer, myalgi	
Sjælden:	Artralgi, muskelkramper, smerter i ekstremiteter	
Det reproduktive system og mammae		
Ikke almindelig:	Eretil dysfunktion	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		
Ikke almindelig:	Brystsmerter	
Sjælden:	Influenzalignende symptomer, smerter	
Undersøgelser		
Ikke almindelig:	Forhøjet urinsyre i blodet	
Sjælden:	Forhøjet serumkreatinin, forhøjet kreatininkinase i blodet, forhøjede leverenzym	

¹ Baseret på erfaringer efter markedsføringen

² For yderligere beskrivelse, se underpunktet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

Yderligere oplysninger om de enkelte komponenter

Tidligere rapporterede bivirkninger for de enkelte indholdsstoffer kan også være potentielle bivirkninger i forbindelse med Actelsar HCT, selvom de ikke er observeret i kliniske forsøg med dette produkt.

Telmisartan

Bivirkningerne forekom med samme hyppighed hos patienterne i placebo- og i telmisartangruppen.

I placebo-kontrollerede forsøg var den samlede forekomst af bivirkninger, som blev rapporteret i forbindelse med telmisartan (41,4 %) sædvanligvis sammenlignelig med placebo (43,9 %). Følgende bivirkninger er samlet fra alle kliniske forsøg med patienter behandlet med telmisartan for hypertension eller med patienter på 50 år eller ældre med høj risiko for kardiovaskulære hændelser.

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelig:	Infektion i øvre luftveje, urinvejsinfektion herunder cystitis
Sjælden:	Sepsis inklusive sepsis med letalt udfald ³

Blod og lymfesystem

Ikke almindelig:	Anæmi
Sjælden:	Eosinofili, trombocytopeni

Immunsystemet

Sjælden:	Overfølsomhed, anafylaktiske reaktioner
----------	---

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig:	Hyperkaliæmi
Sjælden:	Hypoglykæmi (hos diabetes patienter)

Hjerte

Ikke almindelig:	Bradykardi
------------------	------------

Nervesystemet

Sjælden:	Somnolens
----------	-----------

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke almindelig:	Hoste
Meget sjælden:	Interstitiel lungesygdom ³

Mave-tarmkanalen

Sjælden:	Gastrointestinalt ubehag
----------	--------------------------

Hud og subkutane væv

Sjælden:	Eksem, medikamentelt udslæt, toksisk hududslæt
----------	--

Knogler, led, muskler og bindevæv

Sjælden:	Artrose, senesmerter
----------	----------------------

Nyrer og urinveje

Ikke almindelig:	Nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt)
------------------	--

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelig:	Asteni
------------------	--------

Undersøgelser
Sjælden: Nedsat hæmoglobin

³ For yderligere beskrivelse, se underpunktet ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger”

Hydrochlorthiazid

Hydrochlorthiazid kan forårsage eller forværre hypovolæmi, som kan føre til elektrolytforstyrrelser (se pkt. 4.4).

Følgende bivirkninger af ukendt hyppighed er rapporteret ved brug af hydrochlorthiazid alene:

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke kendt: Sialoadenit

Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)

Ikke kendt: Non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom)

Blod og lymfesystem

Sjælden: Trombocytopeni (nogle gange med purpura)

Ikke kendt: Aplastisk anæmi, hæmolytisk anæmi, knoglemarvssvigt, leukopeni, neutropeni, agranulocytose

Immunsystemet

Ikke kendt: Anafylaktiske reaktioner, overfølsomhed

Det endokrine system

Ikke kendt: Utilstrækkelig diabetes mellitus kontrol

Metabolisme og ernæring

Almindelig: Hypomagnesiæmi

Sjælden: Hypercalcæmi

Meget sjælden: Hypochloræmisk alkalose

Ikke kendt: Anoreksi, nedsat appetit, forstyrrelser i elektrolytbalancen, hyperkolesterolæmi, hyperglykæmi, hypovolæmi

Psykiske forstyrrelser

Ikke kendt: Rastløshed

Nervesystemet

Sjælden: Hovedpine

Ikke kendt: Svimmelhed

Øjne

Ikke kendt: Xantopsi, choroidal effusion, akut myopi, akut snærvinklet glaukom

Vaskulære sygdomme

Ikke kendt: Vaskulære sygdomme

Luftveje, thorax og mediastinum

Meget sjælden: Akut respiratorisk distress syndrom (ARDS) (se pkt. 4.4)

Mave-tarmkanalen

Almindelig: Kvalme

Ikke kendt: Pankreatit, gastrointestinalt ubehag

Lever og galdeveje	
Ikke kendt:	Hepatocellulær gulsot, kolestatisk gulsot
Hud og subkutane væv	
Ikke kendt:	Lupus-lignende syndrom, lysfølsomhedsreaktion, kutan vaskulit, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Ikke kendt:	Svaghed
Nyrer og urinveje	
Ikke kendt:	Interstitiel nefrit, nedsat nyrefunktion, glukosuri
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke kendt:	Pyreksi
Undersøgelser	
Ikke kendt:	Forhøjede triglycerider

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Unormal leverfunktion/leversygdom

De fleste tilfælde af unormal leverfunktion/leversygdom fra post marketing erfaring for telmisartan, forekom hos japanske patienter. Japanske patienter er mere udsatte for at få sådanne bivirkninger.

Sepsis

I PROFESS-studiet blev set en øget incidens af sepsis hos patienter behandlet med telmisartan sammenlignet med placebo. Observationen kan være en tilfældighed eller relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt (se også pkt. 5.1).

Interstitiel lungesygdom

Efter markedsføring er der set tilfælde af interstitiel lungesygdom hos patienter i behandling med telmisartan, uden at der dog er fastslået en årsagssammenhæng.

Non-melanom hudkræft

Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset information for telmisartan i forbindelse med overdosis hos mennesker. Det er ikke fastlagt, i hvilket omfang hydrochlorthiazid kan fjernes ved hæmodialyse.

Symptomer

De mest udtalte symptomer ved telmisartan-overdosering var hypotension og takykardi; også bradykardi, svimmelhed, opkastning, forhøjelse i serum-kreatinin og akut nyresvigt er set. Overdosering med hydrochlorthiazid medfører elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hypokloræmi) og hypovolæmi pga. overdreven diurese. De hyppigst forekommende tegn og symptomer på overdosis er kvalme og somnolens. Hypokaliæmi kan ved samtidig brug af digitalisglykosider eller visse antiarytmika resultere i muskelkramper og/eller accentueret arytmie.-

Behandling

Telmisartan fjernes ikke ved hæmodialyse. Patienten bør monitoreres nøje, og behandlingen bør være symptomatisk og understøttende. Behandlingen afhænger af den tid, der er forløbet siden indtagelse og af symptomernes sværhedsgrad. Provokeret opkastning og/eller maveudskylning er mulige behandlinger. Aktivt kul kan ofte med fordel anvendes ved behandlingen af overdosis. Serumelektrolytter og kreatinin skal bestemmes regelmæssigt. Ved hypotension skal patienten lægges i rygleje, og der skal hurtigt gives salt- og væskesubstitution.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler med virkning på renin-angiotensin systemet; angiotensin II-antagonister og diuretika, ATC-kode: C09DA07

Actelsar HCT er en kombination af en angiotensin II-receptorantagonist, telmisartan og thiazidethydrochlorthiazid. Kombinationen af disse stoffer har en additiv antihypertensiv virkning og reducerer blodtrykket i højere grad end de enkelte lægemidler hver for sig. Actelsar HCT administreret én gang dagligt giver en effektiv og jævn reduktion i blodtrykket i hele det terapeutiske dosisinterval.

Virkningsmekanisme

Telmisartan er en oralt administreret effektiv specifik angiotensin II-receptorsubtype 1(AT₁)-antagonist. Telmisartan displacerer angiotensin II med meget høj affinitet fra dets bindingssted på AT₁-receptorsubtypen, som er ansvarlig for de kendte virkninger af angiotensin II. Telmisartan udviser ingen partiel agonistaktivitet ved AT₁-receptoren. Telmisartan bindes selektivt til AT₁-receptoren. Bindingen opretholdes i lang tid. Telmisartan udviser ikke affinitet til andre receptorer, herunder AT₂ og andre mindre karakteriserede AT-receptorer. Funktionen af disse receptorer er ikke kendt, dette gælder også effekten af deres mulige overstimulering af angiotensin II, hvis niveau øges af telmisartan. Plasma-aldoosteronniveauet sænkes med telmisartan. Telmisartan hæmmer ikke human plasmarenin, og det blokerer ikke ionkanalerne. Telmisartan hæmmer ikke "angiotensin-converting-enzyme" (kininase-II-enzymet), som også nedbryder bradykinin. Derfor forventes det ikke, at bradykininmedierede bivirkninger potentielt forstærkes.

En dosis på 80 mg telmisartan givet til raske frivillige hæmmer næsten fuldstændigt en angiotensin II provokeret blodtryksforhøjelse. Denne hæmmende effekt vedvarer i mere end 24 timer og kan måles i op til 48 timer.

Hydrochlorthiazid er et thiaziddiuretikum. Mekanismen bag thiaziddiuretikas antihypertensive effekt kendes ikke fuldstændigt. Thiaziderne påvirker den renale tubulære mekanisme, der styrer elektrolytreabsorption, med en direkte øgning af udskillelsen af natrium og klorid i omtrent lige store mængder. Hydrochlorthiazids diuretiske virkning reducerer plasmavolumen, øger plasmareninaktiviteten og aldosteronsekretionen, med deraf følgende øget udskillelse af kalium og bikarbonat i urinen, samt sænket serumkalium. Sandsynligvis pga. blokering af renin-angiotensin-aldosteronsystemet synes telmisartan at modvirke det kaliumtab, der er forbundet med disse diuretika. Med hydrochlorthiazid starter diuresen i løbet af 2 timer, og den maksimale effekt ses efter ca. 4 timer, mens virkningen varer ved i ca. 6-12 timer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Behandling af essentiel hypertension

Efter administration af den første dosis telmisartan indtræder den antihypertensive effekt gradvist inden for 3 timer. Den maksimale reduktion i blodtrykket opnås generelt 4-8 uger, efter behandlingen er påbegyndt og fastholdes gennem langtidsbehandling. Den antihypertensive effekt holder sig konstant i 24 timer efter dosering, hvilket også gælder de sidste 4 timer forud for næste dosis som påvist ved døgnblodtryksmåling. Dette er bekræftet ved målinger, der blev foretaget på tidspunktet for maksimal effekt og umiddelbart forud for den næste dosis (trough/peak ratio var over 80 % efter dosering af 40 mg og 80 mg telmisartan i alle placebokontrollerede kliniske forsøg).

Hos patienter med hypertension reducerer telmisartan både det systoliske og det diastoliske blodtryk uden at påvirke pulsen. Telmisartans antihypertensive virkning er sammenlignelig med effekten af andre klasser af antihypertensiva (påvist i kliniske forsøg, der sammenlignede telmisartan med amlodipin, atenolol, enalapril, hydrochlorthiazid og lisinopril).

I et dobbeltblindt kontrolleret klinisk studie (n=687 patienter evalueret for effekt) hos non-responder i forhold til 80 mg/12,5 mg kombinationen, blev der påvist en øget blodtryktssænkende effekt ved behandling med 80 mg/25 mg kombinationen sammenlignet med fortsat behandling med 80 mg/12,5 mg kombinationen på 2,7/1,6 mm Hg (SBP/DBP). Gennemsnitlig ændring i forhold til baseline for begge parametre. I et opfølgingsstudie med 80 mg/25 mg kombination sås en yderligere reduktion af blodtrykket (resulterende i en samlet reduktion på 11,5/9,9 mm Hg (SBP/DBP)).

I en samlet analyse af to ens 8 ugers dobbeltblinde placebo-kontrollerede kliniske forsøg, hvor der blev sammenlignet med valsartan/hydrochlorothiazid 160 mg/25 mg (n=2121 patienter evalueret for effekt) blev der påvist en signifikant større sænkning af blodtrykket på 2,2/1,2 mm Hg (SBP/DBP) (gennemsnitlig ændring i forhold til baseline for begge parametre) til fordel for telmisartan/hydrochlorothiazid 80 mg/25 mg kombinationen.

Ved pludselig seponering af telmisartan, vil blodtrykket gradvist returnere til værdierne fra før behandlingsstart over en periode på flere dage, uden at der ses tegn på "rebound"-hypertension.- Forekomsten af tør hoste var signifikant lavere hos de patienter, der blev behandlet med telmisartan end hos dem, der blev behandlet med ACE-hæmmere i kliniske forsøg, som direkte sammenlignede disse to antihypertensive behandlinger.

Kardiovaskulær forebyggelse

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) sammenlignede virkningen af telmisartan, ramipril og kombinationen af telmisartan og ramipril på kardiovaskulære hændelser hos 25.620 patienter. Patienterne tilhørte alle en population med risiko for at få en kardiovaskulær hændelse. De var 55 år eller ældre og havde en anamnese med koronararteriesygdom, apopleksi, transitorisk cerebral iskæmi (TCI), perifer arteriel sygdom eller diabetes mellitus type 2 med organpåvirkning (f.eks. retinopati, venstre ventrikel hypertrofi, makro- eller mikroalbuminuri).

De tre randomiseringsgrupper var følgende: Telmisartan 80 mg (n = 8.542), ramipril 10 mg (n = 8.576) eller en kombination af telmisartan 80 mg og ramipril 10 mg (n = 8.502). Patienterne blev fulgt i gennemsnitligt 4,5 år.

Telmisartan havde samme virkning som ramipril mht. reduktion i det primære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt, ikke-letal apopleksi eller hospitalsindlæggelse pga. hjertesvigt). Forekomsten af hændelser svarende til det primære endepunkt var ens for telmisartan (16,7 %) og ramipril (16,5 %). Hazard ratio for telmisartan vs. ramipril var 1,01 (97,5 % CI 0,93-1,10; p (non-inferioritet) = 0,0019 ved en margin på 1,13). Død af alle årsager var 11,6 % henholdsvis 11,8 % for telmisartan- og ramiprilbehandlede patienter.

Mht. det prædefinerede sekundære endepunkt (reduktion af kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt og ikke-letal apopleksi) – som var identisk med det primære endepunkt i HOPE-studiet (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) - blev telmisartan fundet ligeværdigt med ramipril [0,99 (97,5 % CI 0,90-1,08; p (non-inferioritet) = 0,0004)]. I HOPE-studiet blev virkningen af ramipril vs. placebo undersøgt.

I TRANSCEND-studiet randomiseredes patienter, der var intolerante over for ACE-hæmmere, men i øvrigt med de samme inklusionskriterier som i ONTARGET-studiet, til enten 80 mg telmisartan (n = 2.954) eller placebo (n = 2.972). Begge blev givet i tillæg til standardbehandling. Behandlingsperioden var i gennemsnit 4 år og 8 måneder. Der blev ikke fundet statistisk signifikant forskel i det primære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-letalt myokardieinfarkt, ikke-

letal apopleksi eller hospitalsindlæggelse pga. hjertesvigt) [15,7 % i telmisartangruppen og 17,0 % i placebogruppen med en hazard ratio på 0,92 (95 % CI 0,81-1,05; p = 0,22)]. Der var evidens for en fordel ved telmisartan i forhold til placebo i det præspecificerede sekundære sammensatte endepunkt (kardiovaskulær død, ikke-letal myokardieinfarkt og ikke-letal apopleksi) [0,87 (95 % CI 0,76-1,00; p = 0,048)]. Der var ikke evidens for reduktion af kardiovaskulær mortalitet i forhold til placebo (hazard ratio 1,03, CI 0,85-1,24).

Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning. Find mere information i afsnittet "Kardiovaskulær forebyggelse".

VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

Hoste og angioødem blev sjældnere rapporteret af patienter behandlet med telmisartan end af patienter behandlet med ramipril, mens hypotension oftere blev rapporteret af patienter behandlet med telmisartan.

Kombinationen af telmisartan og ramipril havde ikke nogen additiv virkning i forhold til ramipril og telmisartan alene. Kardiovaskulær død eller død af andre årsager var numerisk højere ved kombinationen. Derudover fandtes en signifikant højere incidens af hyperkaliæmi, nyresvigt, hypotension og synkope med kombinationsbehandlingen. Kombination af ramipril og telmisartan kan derfor ikke anbefales til denne patientpopulation.

I forsøget "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) hos patienter på 50 år og ældre, som for nylig har oplevet stroke, blev der observeret en øget incidens af sepsis hos patienter behandlet med telmisartan sammenlignet med placebo, 0,70 % vs 0,49 % [RR 1,43 (95 % sikkerhedsinterval 1,00-2,06)]; incidensen af letale sepsistilfælde var øget hos patienter, som fik telmisartan (0,33 %) vs. patienter, som fik placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % sikkerhedsinterval 1,14-3,76)]. Den observerede øgede forekomst af sepsis forbundet med brugen af telmisartan kan enten være en tilfældighed eller relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt.

Epidemiologiske forsøg har vist, at langtidsbehandling med hydrochlorthiazid reducerer risikoen for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet.-

Effekten af en fastdosiskombination af telmisartan/hydrochlorthiazid på dødelighed og kardiovaskulær morbiditet er indtil videre ukendt.

Non-melanom hudkræft

Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft. Et studie omfattede en population med 71.533 tilfælde af basalcellekarcinom og 8.629 tilfælde af pladecellekarcinom, der blev matchet med hhv. 1.430.833 og 172.462 forsøgspersoner i kontrolgrupper. Stort forbrug af hydrochlorthiazid (≥ 50.000 mg kumulativt) var forbundet med en justeret OR-værdi på 1,29 (95 %-KI: 1,23-1,35) for basalcellekarcinom og på 3,98 (95 %-KI: 3,68-4,31) for pladecellekarcinom. Der sås en klar kumulativ dosis/respons relation, hvad angår både basalcellekarcinom og pladecellekarcinom. Et andet studie viste en mulig forbindelse mellem læbekræft (pladecellekarcinom) og eksponering for hydrochlorthiazid: 633 tilfælde af læbekræft blev matchet med 63.067 forsøgspersoner i kontrolgrupper under anvendelse af en *risk set sampling*-strategi. Der blev påvist en kumulativ dosis/respons relation med en justeret OR-værdi på 2,1 (95 %-KI: 1,7-2,6), der steg til OR 3,9 (3,0-4,9) ved et stort forbrug (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) ved den højeste kumulative dosis (~ 100.000 mg) (se også pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med telmisartanhydrochlorthiazid i alle undergrupper af den pædiatriske population med hypertension (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Samtidig indgift af hydrochlorthiazid og telmisartan har hos raske personer ingen indflydelse på de to lægemidlers farmakokinetik.

Absorption

Telmisartan: Ved oral administration opnås peak-koncentrationerne af telmisartan i løbet af 0,5-1,5 time efter indgift. Den absolutte biotilgængelighed for telmisartan for 40 mg og 160 mg var hhv. 42 % og 58 %. Når telmisartan indtages sammen med føde, sker der en reduktion i arealet under plasmakonzentrationskurven (AUC) på ca. 6 % med 40 mg tabletten og på ca. 19 % ved en dosis på 160 mg. 3 timer efter indgiften er plasmakonzentrationskurven ens, uanset om telmisartan tages fastende eller med føde. Den lille reduktion i AUC forventes ikke at forårsage en reduktion i terapeutisk effekt. Telmisartan akkumuleres ikke signifikant i plasma ved gentagen indgift.

Hydrochlorthiazid: Ved oral administration af telmisartan/hydrochlorthiazid nås peak-koncentrationerne af hydrochlorthiazid i løbet af 1,0-3,0 timer efter indgift. Baseret på den kumulative nyreudskillelse af hydrochlorthiazid var den absolutte biotilgængelighed ca. 60 %.

Fordeling

Telmisartan er i høj grad bundet til plasmaproteiner ($>99,5$ %), hovedsagelig albumin og alfa-I-syreglycoprotein. Det tilsyneladende fordelingsvolumen for telmisartan er ca. 500 l, hvilket tyder på ekstravævsbinding.-
68 % af hydrochlorthiazidet er bundet i plasma, og det tilsyneladende fordelingsvolumen er 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformation

Telmisartan metaboliseres ved konjugering, hvor der dannes et farmakologisk inaktivt acylglucuronid. Glucuroniden af det oprindelige stof er den eneste metabolit, der er set hos mennesker. Efter en enkelt dosis ^{14}C -mærket telmisartan repræsenterer glucuronid ca. 11 % af den målte radioaktivitet i plasma. CYP-isoenzymer er ikke involveret i metaboliseringen af telmisartan. Hydrochlorthiazid metaboliseres ikke.

Elimination

Telmisartan: Efter enten intravenøs eller oral administration af ^{14}C -mærket telmisartan blev størstedelen af den indgivne dosis (> 97 %) udskilt i fæces via biliær ekskretion. Kun ubetydelige

mængder blev fundet i urinen. Telmisartans totale plasmaclearance efter oral administration er >1.500 ml/min. Den terminale eliminationshalveringstid var >20 timer.

Hydrochlorthiazid udskilles næsten fuldstændigt uforandret i urinen. Ca. 60 % af den orale dosis udskilles i løbet af 48 timer. Den renale clearance er ca. 250-300 ml/min. Den terminale eliminationshalveringstid for hydrochlorthiazid er 10-15 timer.

Linearitet/non-linearitet

Telmisartan: Farmakokinetikken ved oralt indgivet telmisartan er ikke-lineær ved doser på 20-160 mg, idet der ved stigende doser ses overproportionale stigninger af plasmakoncentrationen (C_{\max} og AUC). Hydrochlorthiazid udviser lineær farmakokinetik.

Ældre

Der er ingen forskelle med hensyn til telmisartans farmakokinetik hos personer over eller under 65 år.

Køn

Telmisartans plasmakoncentration er generelt 2-3 gange højere hos kvinder end hos mænd. I kliniske forsøg fandtes der imidlertid ikke signifikant større blodtryksrespons eller forekomst af ortostatisk hypotension hos kvinder. Det er ikke nødvendigt med dosisjustering. Der er en tendens mod højere plasmakoncentrationer af hydrochlorthiazid hos kvinder end hos mænd. Dette anses ikke for at have klinisk relevans.

Nedsat nyrefunktion

Renal udskillelse bidrager ikke til clearance af telmisartan. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion. Dette baseres på beskeden erfaring hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance på 30-60 ml/min, gennemsnit ca. 50 ml/min). Telmisartan fjernes ikke fra blodet med hæmodialyse. Hos patienter med nedsat nyrefunktion reduceres hastigheden af udskillelsen af hydrochlorthiazid. I et typisk forsøg med patienter med en middel kreatinin-clearance på 90 ml/min, var elimineringshalveringstiden for hydrochlorthiazid øget. Hos patienter med totalt manglende nyrefunktion er elimineringshalveringstiden ca. 34 timer.

Nedsat leverfunktion

I farmakokinetiske forsøg med patienter med nedsat leverfunktion var der en forøgelse af den absolutte biotilgængelighed på op til næsten 100 %. Elimineringshalveringstiden er uændret hos patienter med nedsat leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I prækliniske sikkerhedsforsøg med samtidig indgift af telmisartan og hydrochlorthiazid i normotensive rotter og hunde i doser, der gav en eksponering sammenlignelig med den i det klinisk-terapeutiske område, fandt man ikke andre resultater end dem, der allerede var set ved indgift af de to stoffer hver for sig. De observerede toksikologiske fund synes ikke at have nogen relevans for terapeutisk anvendelse til mennesker.

Der er ikke blevet udført andre prækliniske forsøg med fastdosiskombinationsproduktet 80 mg/25 mg. I tidligere prækliniske sikkerhedsforsøg med samtidig indgift af telmisartan og hydrochlorthiazid i normotensive rotter og hunde i doser, der gav en eksponering sammenlignelig med den i det klinisk-terapeutiske område, fandt man ikke andre resultater end dem, der allerede var set ved indgift af de to stoffer hver for sig. De observerede toksikologiske fund synes ikke at have nogen relevans for terapeutisk anvendelse til mennesker.

Toksikologiske fund, som også er kendt fra prækliniske forsøg med "angiotensin converting enzyme"-hæmmere og angiotensin II-receptor-antagonister, var: Fald i røde blodcelleparametre (erythrocytter, hæmoglobin, hæmatokrit), ændringer i den renale hæmodynamik (forhøjet urea N i serum (BUN) og kreatinin), forøget plasmareninaktivitet, hypertrofi/hyperplasi af de juxtaglomerulære celler og gastriske slimhindelæsioner. Gastriske læsioner kunne forhindres/afhjælpes ved oral tilførsel af natriumchloridopløsning og gruppevis opstaldning af dyrene. I hunde blev der observeret tubulær

dilatation og atrofi af nyrerne. Disse fund skønnes at være forårsaget af telmisartans farmakologiske aktivitet.

Der var ingen klare tegn på teratogenicitet, men ved toksiske doser sås en påvirkning af den postnatale udvikling af afkommet såsom lavere legemsvægt og forsinket åbning af øjnene.

Telmisartan viste intet tegn på mutagenicitet og relevant klastogen aktivitet ved *in vitro*-forsøg, og ingen tegn på karcinogenicitet i rotter og mus. Forsøg med hydrochlorthiazid har vist tvetydige tegn på en genotoksisk eller karcinogen effekt i nogle eksperimentelle modeller.

Med hensyn til en potentiel føtotoksisk effekt af telmisartan/hydrochlorthiazid-kombinationen henvises til pkt. 4.6.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Magnesiumstearat (E470b)
Kaliumhydroxid
Meglumin
Povidon
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol (E421)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

For Al/Al blister og HDPE tabletbeholder:
2 år.

For Al/PVC/PVDC blister:
1 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Al/Al blister og HDPE tabletbeholder:

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Al/PVC/PVDC blister:

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Al/al blister, Al/PVC/PVDC blister og HDPE tabletbeholder med LDPE-hætte og HDPE tørremiddel med silicafyld.

Al/al blister: 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Al/PVC/PVDC blister: 28, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Tabletbeholder: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/045
EU/1/13/817/029
EU/1/13/817/046
EU/1/13/817/030
EU/1/13/817/031
EU/1/13/817/032
EU/1/13/817/033
EU/1/13/817/034
EU/1/13/817/035
EU/1/13/817/036
EU/1/13/817/037
EU/1/13/817/038
EU/1/13/817/039
EU/1/13/817/040
EU/1/13/817/041

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 13 marts 2013
Dato for seneste fornyelse: 15 december 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Actavis Ltd
BLB16
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pap til Al/Al blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

14 tabletter
28 tabletter
30 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/043
EU/1/13/817/001
EU/1/13/817/042
EU/1/13/817/002
EU/1/13/817/003
EU/1/13/817/004
EU/1/13/817/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pap til Al/PVC/PVDC blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En tablet indeholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

28 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/006
EU/1/13/817/007
EU/1/13/817/008
EU/1/13/817/009
EU/1/13/817/010

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis-logo]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Pap til HDPE tabletbeholder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel, må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/011
EU/1/13/817/012
EU/1/13/817/013

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Etiket til HDPE tabletbholder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel, må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis-logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pap til Al/Al blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

14 tabletter
28 tabletter
30 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/014
EU/1/13/817/015
EU/1/13/817/044
EU/1/13/817/016
EU/1/13/817/017
EU/1/13/817/018
EU/1/13/817/019

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pap til Al/PVC/PVDC blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En tablet indeholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

14 tabletter
28 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/020
EU/1/13/817/021
EU/1/13/817/022
EU/1/13/817/023
EU/1/13/817/024
EU/1/13/817/025

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis-logo]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Pap til HDPE tabletbeholder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel, må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/026
EU/1/13/817/027
EU/1/13/817/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Etiket til HDPE tabletholder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid..

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel, må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis-logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pap til Al/Al blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablet

14 tabletter
28 tabletter
30 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/045
EU/1/13/817/029
EU/1/13/817/046
EU/1/13/817/030
EU/1/13/817/031

EU/1/13/817/032
EU/1/13/817/033

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Pap til Al/PVC/PVDC blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En tablet indeholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

28 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/034
EU/1/13/817/035
EU/1/13/817/036
EU/1/13/817/037
EU/1/13/817/038

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis-logo]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Pap til HDPE tabletbholder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel, må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/039
EU/1/13/817/040
EU/1/13/817/041

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**Etiket til HDPE tabletholder****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydrochlorothiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydrochlorthiazid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder tørremiddel, må ikke spises.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis-logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter telmisartan/hydrochlorothiazid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret lægemidlet til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Actelsar HCT
3. Sådan skal du tage Actelsar HCT
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Actelsar HCT er en kombination af to aktive stoffer - telmisartan og hydrochlorothiazid - i én tablet. Begge lægemiddelstoffer anvendes til at sænke forhøjet blodtryk.

- Telmisartan er en såkaldt angiotensin II-receptorantagonist. Angiotensin II er et naturligt stof i kroppen, som får blodkarrene til at snævre ind. Når blodkarrene snævrer ind, stiger blodtrykket. Telmisartan blokerer angiotensin II's virkning, så blodkarrene afslappes, og blodtrykket falder.
- Hydrochlorothiazid er en såkaldt thiazid, som virker vanddrivende. Thiazider får urinemængden til at stige, og det fører til, at blodtrykket falder.

Hvis forhøjet blodtryk ikke behandles, kan der ske skader på blodkarrene i flere organer. Skaderne kan føre til hjerteanfald, hjerte- eller nyresvigt, slagtilfælde eller blindhed. Man har normalt ingen symptomer på forhøjet blodtryk, før en skade sker. Derfor er det vigtigt at få målt blodtrykket regelmæssigt for at finde ud af, om det ligger i normalområdet.

Actelsar HCT bruges til at sænke forhøjet blodtryk (essentiell hypertension) hos voksne, hvis blodtryk ikke er sænket tilstrækkeligt med telmisartan.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Actelsar HCT

Tag ikke Actelsar HCT

- hvis du er allergisk over for telmisartan eller et af de øvrige indholdsstoffer i Actelsar HCT (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for hydrochlorothiazid eller et andet sulfonamidholdigt lægemiddel.
- hvis du er mere end 3 måneder henne i graviditeten. (Du skal desuden helst undgå at bruge Actelsar HCT tidligt i graviditeten – se afsnittet om Graviditet).
- hvis du har alvorlige leverproblemer, som f.eks. galdeophobning i galdegangene eller problemer med udskillelse af galde fra leveren og galdeblæren, eller andre alvorlige leversygdomme.
- hvis du har alvorlig nyresygdom.
- hvis din læge i en blodprøve finder for lavt indhold af kalium eller for højt indhold af calcium, og dette ikke bedres ved behandling.

- hvis du har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og du også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren.

Hvis et af ovennævnte punkter gælder for dig, skal du tale med din læge eller apoteket om det, inden du tager Actelsar HCT.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Actelsar HCT, hvis du har eller har haft en medicinsk lidelse eller sygdom, især hvis det er en af dem, der er nævnt nedenfor:

- Lavt blodtryk (hypotension), som kan forekomme, når du er dehydreret (har for lidt kropsvæske) eller har saltmangel på grund af enten vanddrivende medicin, saltfattig diæt, diarré, opkastning eller hæmodialyse.
- Nyresygdom eller nyretransplantation.
- Forsnævring af blodkarrene til den ene eller begge nyrer (nyre-arteriestenose).
- Leversygdom.
- Hjerteproblemer.
- Sukkersyge.
- Urinsyregigt (Podagra).
- Forhøjet aldosteronniveau (vand og salt ophobning i kroppen og ubalance i blodets indhold af mineraler).
- Bindevævssygdommen systemisk lupus erythematosus (også kaldet lupus eller SLE), en sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen.
- Det aktive indholdsstof hydrochlorthiazid kan forårsage en usædvanlig reaktion, som fører til synstab og øjensmerter. Disse kan være symptomer på væskeansamling i det vaskulære lag i øjet (choroidal effusion) eller øget tryk i øjnene og kan forekomme inden for timer til uger fra indtagelsen af Actelsar HCT. Dette kan medføre et permanent synsnedsættelse, hvis det ikke behandles.
- Hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager Actelsar HCT.
- Hvis du tidligere har haft vejrtræknings- eller lungeproblemer (herunder betændelse eller væske i lungerne) efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Hvis du udvikler alvorlig åndenød eller vejrtrækningsbesvær efter at have taget Actelsar HCT, skal du straks søge lægehjælp.

Kontakt lægen, før du tager Actelsar HCT, hvis du tager:

- et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyrerproblemer i forbindelse med sukkersyge.
 - aliskiren.
 Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum. Se også information under overskriften ”Tag ikke Actelsar HCT”
- digoxin.

Fortæl din læge, hvis du tror, du er gravid (eller kan blive gravid). Actelsar HCT kan ikke anbefales til gravide. Hvis Actelsar HCT tages mere end 3 måneder henne i graviditeten, kan det forårsage alvorlige fosterskader (se afsnit Graviditet).

Behandling med hydrochlorthiazid kan forårsage ændringer i kroppens saltbalance. Typiske symptomer på væskemangel eller ubalance mellem kroppens salte er mundtørhed, svaghed, sløvhed, døsighed, rastløshed, muskelsmerter eller kramper, kvalme, opkastning, trætte muskler og en unormal hurtig hjerterytme (mere end 100 slag i minuttet). Hvis du oplever ét eller flere af ovenstående symptomer, bør du tale med din læge.

Fortæl din læge, hvis du ved solbadning hurtigere end ellers oplever symptomer på solskoldning (såsom rødme, kløe, hævelse, blærer).

Før en operation eller bedøvelse bør du fortælle din læge, at du tager Actelsar HCT.

Actelsar HCT kan have en mindre blodtryksænkende virkning hos sorte patienter.

Børn og unge

Actelsar HCT bør ikke ordineres til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Actelsar HCT

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis af disse andre lægemidler eller tage andre forholdsregler. I nogle tilfælde må du stoppe med at tage noget af medicinen. Dette gælder specielt, hvis du samtidig med Actelsar HCT tager én af de typer medicin, der er angivet herunder:

- Medicin, der indeholder lithium til behandling af visse typer af depression.
- Medicin, der kan forårsage lavt kaliumindhold i blodet (hypokaliæmi). Det kan være andre vanddrivende tabletter (diuretika), afføringsmidler (f.eks. amerikansk olie), kortikosteroider (f.eks. prednison), ACTH (et hormon), amphotericin (mod svampeinfektion), carbenoxolen (til at behandle mundsår), benzylpenicillin (et antibiotikum) og salicylsyre og hermed beslægtede stoffer.
- Medicin, der kan forhøje indholdet af kalium i blodet, såsom vanddrivende medicin, kaliumtilskud, saltsubstitutter som indeholder kalium og ACE-hæmmere (blodtryksænkende medicin), ciclosporin ((undertrykker kroppens immunforsvar) og andre lægemidler såsom heparinnatrium (blodfortyndende medicin).
- Medicin, der påvirkes af ændringer i kaliumindholdet i blodet, såsom hjertemedicin (f.eks. digoxin) og medicin til at kontrollere hjerterytmen (f.eks. quinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), medicin, som bruges til psykiske lidelser (f.eks. thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin) og andre lægemidler, såsom visse antibiotika (f.eks. sparfloxacin, pentamidin) eller visse lægemidler til behandling af allergiske reaktioner (f.eks. terfenadin).
- Medicin til behandling af diabetes (insulin eller orale lægemidler såsom metformin)
- Colestyramin og colestipol, medicin til at sænke blodets fedtindhold.
- Medicin til at øge blodtrykket, såsom noradrenalin.
- Muskelafslappende medicin, såsom tubocurarin.
- Kalktilskud og/eller D-vitamintilskud.
- Anti-cholinerge lægemidler (medicin til behandling af en række forskellige lidelser, såsom mavekramper, urinblære spasmer, astma, transportsyge, muskelkramper, Parkinsons sygdom og som en hjælp til bedøvelse) såsom atropin og biperiden.
- Amantadin (medicin til behandling af Parkinsons sygdom, som også bruges til at behandle eller forebygge visse sygdomme forårsaget af virus).
- Blodtryksænkende medicin, binyrebarkhormoner (kortikosteroider), smertestillende medicin såsom non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), medicin til behandling af cancer, urinsyreigt (podagra) eller leddegigt.
- Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne "Tag ikke Actelsar HCT" og "Advarsler og forsigtighedsregler").
- Digoxin.

Actelsar HCT kan forøge den blodtryksænkende virkning af andre lægemidler mod for højt blodtryk eller lægemidler, der kan sænke blodtrykket (f.eks. baclofen, amifostin). Lavt blodtryk kan desuden forværres af alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressive midler. Du kan måske mærke dette som svimmelhed, når du rejser dig op. Du bør derfor tale med din læge om eventuelt at få ændret doseringen af din medicin.

Blodtryksænkningen med Actelsar HCT kan blive mindre ved samtidig brug af medicin mod gigt og lette smerter (non-steroid antiinflammatorisk medicin (NSAID)), f.eks. acetylsalicylsyre eller ibuprofen.

Brug af Actelsar HCT sammen med mad og alkohol

Du kan tage Actelsar HCT med eller uden mad.

Undgå at drikke alkohol før du har talt med din læge. Alkohol kan få dit blodtryk til at falde yderligere og/eller øge risikoen for at du bliver svimmel eller føler dig mat.

Graviditet og amning

Graviditet

Fortæl din læge, hvis du tror, du er gravid (eller kan blive gravid). Normalt vil din læge anbefale dig at stoppe med at tage Actelsar HCT, før du bliver gravid, eller så snart du ved, du er gravid. Din læge vil anbefale en anden type medicin i stedet for Actelsar HCT. Det frarådes at anvende Actelsar HCT under graviditeten, og det må ikke tages senere end 3 måneder henne i graviditeten, da det kan forårsage alvorlige fosterskader.

Amning

Fortæl din læge, hvis du ammer eller vil starte på at amme. Actelsar HCT anbefales ikke til ammende mødre. Din læge vil vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Man kan føle sig svimmel eller blive træt, når man tager Actelsar HCT. Kør ikke bil eller motorcykel, og lad være med at cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du føler dig svimmel eller træt.

Actelsar HCT indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Actelsar HCT

Tag altid denne medicin nøjagtigt efter lægens eller apotekets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis er én tablet daglig. Det er bedst at indtage tabletten på samme tid hver dag. Tabletten kan tages både sammen med mad og alene. Tabletten synkes sammen med vand eller en anden væske. Det er vigtigt, at du tager Actelsar HCT hver dag, så længe din læge ikke siger andet.

Hvis din leverfunktion er nedsat, bør dosis ikke være højere end 40 mg/12,5 mg én gang om dagen.

Hvis du har taget for meget Actelsar HCT

Hvis du har taget for mange tabletter, kan du få symptomer såsom lavt blodtryk og hjertebanken. Langsom puls, svimmelhed, opkastning, nedsat nyrefunktion, herunder nyresvigt, er også rapporteret. På grund af hydrochlorthiazid, kan markant lavt blodtryk og lavt indhold af kalium i blodet også forekomme, hvilket kan resultere i kvalme, søvnighed og muskelkramper. Ved samtidig brug af lægemidler som digoxin eller andre antiarytmiske behandlinger kan du få uregelmæssig hjerterytme. Kontakt straks lægen, skadestuen eller apoteket.

Hvis du har glemt at tage Actelsar HCT

Hvis du glemmer at tage medicinen, skal du tage den straks du kommer i tanke om det, og derefter fortsætte som du plejer. Hvis du en dag ikke får taget din tablet, skal du blot tage den sædvanlige dosis næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige og kræver omgående lægehjælp:

Du skal straks kontakte din læge, hvis du får nogle af følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kaldet "blodforgiftning"), en alvorlig infektion med betændelsesreaktion i hele kroppen, hurtig hævelse af hud og slimhinder (angioødem), blærer og afskalning af det øverste lag af huden (toksisk epidermal nekrolyse). Disse bivirkninger er sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere) eller er af ukendt hyppigheden (toksisk epidermal nekrolyse), men er meget alvorlige. Indtagelse af medicinen skal stoppe og lægen skal kontaktes straks. Hvis disse bivirkninger ikke bliver behandlet, kan de være dødelige. En øget forekomst af sepsis er kun set med telmisartan, men kan ikke udelukkes for Actelsar HCT.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere): Akut åndedrætsbesvær (symptomer omfatter svær åndenød, feber, svaghed og forvirring)

Bivirkninger ved Actelsar HCT:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

Svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

Nedsat kaliumindhold i blodet, angst, besvimelse, snurrende, prikkende og stikkende fornemmelse (paræstesi), følelse af at dreje rundt (svimmelhed), hjertebanken (takykardi), forstyrret hjerterytme, lavt blodtryk, et pludseligt fald i blodtrykket, når du rejser dig op, stakåndethed (dyspnø), diarré, mundtørhed, luftafgang fra tarmen, rygsmerter, muskeltrækninger, muskelsmerter, erektil dysfunktion (manglende evne til at få eller opretholde erektion), brystmerter, forhøjet urinsyreindhold i blodet.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Lungebetændelse (bronkitis), provokation eller forværring af systemisk lupus erythematosus (en sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen, hvilket forårsager ledsmerter, hududslæt og feber); ondt i halsen, bihulebetændelse, tristhed (depression), besvær med at falde i søvn (insomni), forringet syn, besvær med at trække vejret, mavesmerter, forstoppelse, oppustethed (dyspepsi), utilpashed (opkastning), mavekatar, unormal leverfunktion (japanske patienter har større sandsynlighed for at få denne bivirkning), rødme af huden, allergiske reaktioner såsom kløe eller udslæt, øget svedproduktion, nældefeber (urticaria), ledsmerter (artragi) og smerter i arme og ben, muskelkramper, influenzalignende symptomer, smerter. Desuden kan der forekomme nedsat natriumindhold, forhøjet serumkreatinin, forhøjede leverenzzymer samt kreatininkinase i blodet.

Nedenstående bivirkninger, der er blevet rapporteret for de to aktive indholdsstoffer, er også mulige bivirkninger for Actelsar HCT, selvom de ikke er set i kliniske studier med dette lægemiddel.

Telmisartan

Hos patienter, der kun får telmisartan, er der i tillæg til ovenstående set følgende bivirkninger:

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

Øvre luftvejsinfektion (f.eks. ondt i halsen, bihulebetændelse, almindelig forkølelse), urinvejsinfektion, blodmangel (anæmi), høje kaliumniveauer, langsom hjerterytme (bradykardi), nedsat nyrefunktion inklusive akut nyresvigt, svaghed, hoste.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Lavt blodpladetal (trombocytopeni), øget mængde hvide blodlegemer (eosinofili), alvorlig allergisk reaktion (f.eks. overfølsomhed, anafylaktisk reaktion, lægemiddelfremkaldt udslæt), lavt blodsukker (hos diabetes patienter), maveproblemer, eksem, slidgigt, senebetændelse, nedsat hæmoglobin (et blodprotein), søvnighed.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere):

Tiltagende arvævsdannelse i lungerne (interstitiel lungesygdom)**

*Observationen kan være en tilfældighed eller kan være relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt.

**Tilfælde af tiltagende arvævsdannelse i lungerne er blevet rapporteret ved indtagelse af telmisartan. Det er imidlertid ikke kendt, hvorvidt telmisartan var årsagen.

Hydrochlorthiazid

Hos patienter, der kun får hydrochlorthiazid, er der, i tillæg til de bivirkninger, som er nævnt for Actelsar HCT, set følgende bivirkninger:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

Utilpashed (kvalme), lavt magnesiumindhold i blodet.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Reduktion i blodplader, som øger risikoen for blødning eller blå mærker (små lilla-røde mærker på huden eller andet væv forårsaget af blødning), højt calciumindhold i blodet, hovedpine.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere):

Forhøjet pH-værdi (forstyrrelse i syre-base-balancen) på grund af lavt kloridindhold i blodet.

Bivirkninger med ukendt hyppighed (hyppigheden kan ikke bestemmes ud fra de kendte data)

Betændelse i en spytkirtel, hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft), lavt (eller endda manglende) indhold af røde og hvide blodlegemer, alvorlig allergisk reaktion (f.eks. overfølsomhed, anafylaktisk reaktion), appetitløshed, rastløshed, svimmelhed, sløret eller gulligt syn, synsnedsættelse og øjensmerter (mulige tegn på væskeansamling i det vaskulære lag i øjet (choroidal effusion) eller akut nærsynethed eller akut snærvinklet glaukom), betændelse i blodkarrene (nekrotiserende vaskulit), betændt bugspytkirtel, maveproblemer, gul i huden eller øjnene (gulsot), lupus-lignende symptomer (bivirkninger, som ligner en sygdom kaldet systemisk lupus erythematosus, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen), hudsygdomme som f.eks. betændte blodkar i huden, øget følsomhed for sollys, udslæt, hudrødme, blærer på læber, øjne eller mund, afskalning af hud, feber (mulige tegn på erythema multiforme), svaghed, nyrebetændelse eller nedsat nyrefunktion, sukker i urinen (glykosuri), feber, forstyrrelse i elektrolytbalancen, højt indhold af kolesterol i blodet, nedsat blodvolumen, forhøjet sukkerindhold i blodet, usikkerhed med at kontrollere sukkerindholdet i blod/urin hos patienter med diabetes mellitus eller forhøjet fedtindhold i blodet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, blisteret eller flaskeetiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. "Lot", der er trykt på pakningen, henviser til batch nummeret.

For Al/Al blister og HDPE tabletbeholder

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For Al/PVC/PVDC blister

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Actelsar HCT indeholder

- Aktive stoffer: Telmisartan og hydrochlorthiazid. Én tablet indeholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.
- Øvrige indholdsstoffer: Magnesiumstearat (E470b), kaliumhydroxid, meglumin, povidon, natriumstivelseglykollat (type A), mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol (E421).

Actelsar HCT's udseende og pakningsstørrelse

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter er hvide eller næsten hvide, 6,55 x 13,6 mm ovale og bikonvekse tabletter mærket med "TH" på den ene side.

Pakningsstørrelser

AL/al blisterpakker: 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Al/PVC/PVDC blisterpakker: 28, 56, 84, 90 and 98 tabletter

Tabletbeholdere: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Fremstiller

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter telmisartan/hydrochlorothiazid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret lægemidlet til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Actelsar HCT
3. Sådan skal du tage Actelsar HCT
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Actelsar HCT er en kombination af to aktive stoffer - telmisartan og hydrochlorothiazid - i én tablet. Begge lægemiddelstoffer anvendes til at sænke forhøjet blodtryk.

- Telmisartan er en såkaldt angiotensin II-receptorantagonist. Angiotensin II er et naturligt stof i kroppen, som får blodkarrene til at snævre ind. Når blodkarrene snævrer ind, stiger blodtrykket. Telmisartan blokerer angiotensin II's virkning, så blodkarrene afslappes, og blodtrykket falder.
- Hydrochlorothiazid er en såkaldt thiazid, som virker vanddrivende. Thiazider får urinemængden til at stige, og det fører til, at blodtrykket falder.

Hvis forhøjet blodtryk ikke behandles, kan der ske skader på blodkarrene i flere organer. Skaderne kan føre til hjerteanfald, hjerte- eller nyresvigt, slagtilfælde eller blindhed. Man har normalt ingen symptomer på forhøjet blodtryk, før en skade sker. Derfor er det vigtigt at få målt blodtrykket regelmæssigt for at finde ud af, om det ligger i normalområdet.

Actelsar HCT bruges til at sænke forhøjet blodtryk (essentiell hypertension) hos voksne, hvis blodtryk ikke er sænket tilstrækkeligt med telmisartan.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Actelsar HCT

Tag ikke Actelsar HCT

- hvis du er allergisk over for telmisartan eller et af de øvrige indholdsstoffer i Actelsar HCT (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for hydrochlorothiazid eller et andet sulfonamidholdigt lægemiddel.
- hvis du er mere end 3 måneder henne i graviditeten. (Du skal desuden helst undgå at bruge Actelsar HCT tidligt i graviditeten – se afsnittet om Graviditet).
- hvis du har alvorlige leverproblemer, som f.eks. galdeophobning i galdegangene eller problemer med udskillelse af galde fra leveren og galdeblæren, eller andre alvorlige leversygdomme.
- hvis du har alvorlig nyresygdom.
- hvis din læge i en blodprøve finder for lavt indhold af kalium eller for højt indhold af calcium, og dette ikke bedres ved behandling.

- hvis du har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og du også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren.

Hvis et af ovennævnte punkter gælder for dig, skal du tale med din læge eller apoteket om det, inden du tager Actelsar HCT.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Actelsar HCT, hvis du har eller har haft en medicinsk lidelse eller sygdom, især hvis det er en af dem, der er nævnt nedenfor:

- Lavt blodtryk (hypotension), som kan forekomme, når du er dehydreret (har for lidt kropsvæske) eller har saltmangel på grund af enten vanddrivende medicin, saltfattig diæt, diarré, opkastning eller hæmodialyse.
- Nyresygdom eller nyretransplantation.
- Forsnævring af blodkarrene til den ene eller begge nyrer (nyre-arteriestenose).
- Leversygdom.
- Hjerteproblemer.
- Sukkersyge.
- Urinsyregigt (Podagra).
- Forhøjet aldosteronniveau (vand og salt ophobning i kroppen og ubalance i blodets indhold af mineraler).
- Bindevævssygdommen systemisk lupus erythematosus (også kaldet lupus eller SLE), en sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen.
- Det aktive indholdsstof hydrochlorthiazid kan forårsage en usædvanlig reaktion, som fører til synstab og øjensmerter. Disse kan være symptomer på væskeansamling i det vaskulære lag i øjet (choroidal effusion) eller øget tryk i øjnene og kan forekomme inden for timer til uger fra indtagelsen af Actelsar HCT. Dette kan medføre et permanent synsnedsættelse, hvis det ikke behandles.
- Hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager Actelsar HCT.
- Hvis du tidligere har haft vejrtræknings- eller lungeproblemer (herunder betændelse eller væske i lungerne) efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Hvis du udvikler alvorlig åndenød eller vejrtrækningsbesvær efter at have taget Actelsar HCT, skal du straks søge lægehjælp.

Kontakt lægen, før du tager Actelsar HCT, hvis du tager:

- et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyrerproblemer i forbindelse med sukkersyge.
 - aliskiren.
- Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum. Se også information under overskriften ”Tag ikke Actelsar HCT”.
- digoxin.

Fortæl din læge, hvis du tror, du er gravid (eller kan blive gravid). Actelsar HCT kan ikke anbefales til gravide. Hvis Actelsar HCT tages mere end 3 måneder henne i graviditeten, kan det forårsage alvorlige fosterskader (se afsnit Graviditet).

Behandling med hydrochlorthiazid kan forårsage ændringer i kroppens saltbalance. Typiske symptomer på væskemangel eller ubalance mellem kroppens salte er mundtørhed, svaghed, sløvhed, døsighed, rastløshed, muskelsmerter eller kramper, kvalme, opkastning, trætte muskler og en unormal hurtig hjerterytme (mere end 100 slag i minuttet). Hvis du oplever ét eller flere af ovenstående symptomer, bør du tale med din læge.

Fortæl din læge, hvis du ved solbadning hurtigere end ellers oplever symptomer på solskoldning (såsom rødme, kløe, hævelse, blærer).

Før en operation eller bedøvelse bør du fortælle din læge, at du tager Actelsar HCT.

Actelsar HCT kan have en mindre blodtryksænkende virkning hos sorte patienter.

Børn og unge

Actelsar HCT bør ikke ordineres til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Actelsar HCT

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis af disse andre lægemidler eller tage andre forholdsregler. I nogle tilfælde må du stoppe med at tage noget af medicinen. Dette gælder specielt, hvis du samtidig med Actelsar HCT tager én af de typer medicin, der er angivet herunder:

- Medicin, der indeholder lithium til behandling af visse typer af depression.
- Medicin, der kan forårsage lavt kaliumindhold i blodet (hypokaliæmi). Det kan være andre vanddrivende tabletter (diuretika), afføringsmidler (f.eks. amerikansk olie), kortikosteroider (f.eks. prednison), ACTH (et hormon), amphotericin (mod svampeinfektion), carbenoxolen (til at behandle mundsår), benzylpenicillin (et antibiotikum) og salicylsyre og hermed beslægtede stoffer.
- Medicin, der kan forhøje indholdet af kalium i blodet, såsom vanddrivende medicin, kaliumtilskud, saltsubstitutter som indeholder kalium og ACE-hæmmere (blodtryksænkende medicin), ciclosporin ((undertrykker kroppens immunforsvar) og andre lægemidler såsom heparinnatrium (blodfortyndende medicin)..
- Medicin, der påvirkes af ændringer i kaliumindholdet i blodet, såsom hjertemedicin (f.eks. digoxin) og medicin til at kontrollere hjerterytmen (f.eks. quinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), medicin, som bruges til psykiske lidelser (f.eks. thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin) og andre lægemidler, såsom visse antibiotika (f.eks. sparfloxacin, pentamidin) eller visse lægemidler til behandling af allergiske reaktioner (f.eks. terfenadin).
- Medicin til behandling af diabetes (insulin eller orale lægemidler såsom metformin)
- Colestyramin og colestipol, medicin til at sænke blodets fedtindhold.
- Medicin til at øge blodtrykket, såsom noradrenalin.
- Muskelafslappende medicin, såsom tubocurarin.
- Kalktilskud og/eller D-vitamintilskud.
- Anti-cholinerge lægemidler (medicin til behandling af en række forskellige lidelser, såsom mavekramper, urinblære spasmer, astma, transportsyge, muskelkramper, Parkinsons sygdom og som en hjælp til bedøvelse) såsom atropin og biperiden.
- Amantadin (medicin til behandling af Parkinsons sygdom, som også bruges til at behandle eller forebygge visse sygdomme forårsaget af virus).
- Blodtryksænkende medicin, binyrebarkhormoner (kortikosteroider), smertestillende medicin såsom non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), medicin til behandling af cancer, urinsyreigt (podagra) eller leddegigt.
- Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne "Tag ikke Actelsar HCT" og "Advarsler og forsigtighedsregler").
- Digoxin.

Actelsar HCT kan forøge den blodtryksænkende virkning af andre lægemidler mod for højt blodtryk eller lægemidler, der kan sænke blodtrykket (f.eks. baclofen, amifostin). Lavt blodtryk kan desuden forværres af alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressive midler. Du kan måske mærke dette som svimmelhed, når du rejser dig op. Du bør derfor tale med din læge om eventuelt at få ændret doseringen af din medicin.

Blodtryksænkningen med Actelsar HCT kan blive mindre ved samtidig brug af medicin mod gigt og lette smerter (non-steroid antiinflammatorisk medicin (NSAID)), f.eks. acetylsalicylsyre eller ibuprofen.

Brug af Actelsar HCT sammen med mad og alkohol

Du kan tage Actelsar HCT med eller uden mad.

Undgå at drikke alkohol før du har talt med din læge. Alkohol kan få dit blodtryk til at falde yderligere og/eller øge risikoen for at du bliver svimmel eller føler dig mat.

Graviditet og amning

Graviditet

Fortæl din læge, hvis du tror, du er gravid (eller kan blive gravid). Normalt vil din læge anbefale dig at stoppe med at tage Actelsar HCT, før du bliver gravid, eller så snart du ved, du er gravid. Din læge vil anbefale en anden type medicin i stedet for Actelsar HCT. Det frarådes at anvende Actelsar HCT under graviditeten, og det må ikke tages senere end 3 måneder henne i graviditeten, da det kan forårsage alvorlige fosterskader.

Amning

Fortæl din læge, hvis du ammer eller vil starte på at amme. Actelsar HCT anbefales ikke til ammende mødre. Din læge vil vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme.---

Trafik- og arbejdssikkerhed

Man kan føle sig svimmel eller blive træt, når man tager Actelsar HCT. Kør ikke bil eller motorcykel, og lad være med at cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du føler dig svimmel eller træt.

Actelsar HCT indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Actelsar HCT

Tag altid denne medicin nøjagtigt efter lægens eller apotekets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis er én tablet daglig. Det er bedst at indtage tabletten på samme tid hver dag. Tabletten kan tages både sammen med mad og alene. Tabletten synkes sammen med vand eller en anden væske. Det er vigtigt, at du tager Actelsar HCT hver dag, så længe din læge ikke siger andet.

Hvis din leverfunktion er nedsat, bør dosis ikke være højere end 40 mg/12,5 mg én gang om dagen.

Hvis du har taget for meget Actelsar HCT

Hvis du har taget for mange tabletter, kan du få symptomer såsom lavt blodtryk og hjertebanken. Langsom puls, svimmelhed, opkastning, nedsat nyrefunktion, herunder nyresvigt, er også rapporteret. På grund af hydrochlorthiazid, kan markant lavt blodtryk og lavt indhold af kalium i blodet også forekomme, hvilket kan resultere i kvalme, søvnighed og muskelkramper. Ved samtidig brug af lægemidler som digoxin eller andre antiarytmiske behandlinger kan du få uregelmæssig hjerterytme. Kontakt straks lægen, skadestuen eller apoteket.

Hvis du har glemt at tage Actelsar HCT

Hvis du glemmer at tage medicinen, skal du tage den straks du kommer i tanke om det, og derefter fortsætte som du plejer. Hvis du en dag ikke får taget din tablet, skal du blot tage den sædvanlige dosis næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige og kræver omgående lægehjælp:

Du skal straks kontakte din læge, hvis du får nogle af følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kaldet "blodforgiftning"), en alvorlig infektion med betændelsesreaktion i hele kroppen, hurtig hævelse af hud og slimhinder (angioødem), blærer og afskalning af det øverste lag af huden (toksisk epidermal nekrolyse). Disse bivirkninger er sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere) eller er af ukendt hyppigheden (toksisk epidermal nekrolyse), men er meget alvorlige. Indtagelse af medicinen skal stoppe og lægen skal kontaktes straks. Hvis disse bivirkninger ikke bliver behandlet, kan de være dødelige. En øget forekomst af sepsis er kun set med telmisartan, men kan ikke udelukkes for Actelsar HCT.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere): Akut åndedrætsbesvær (symptomer omfatter svær åndenød, feber, svaghed og forvirring)

Bivirkninger ved Actelsar HCT:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

Svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

Nedsat kaliumindhold i blodet, angst, besvimelse, snurrende, prikkende og stikkende fornemmelse (paræstesi), følelse af at dreje rundt (svimmelhed), hjertebanken (takykardi), forstyrret hjerterytme, lavt blodtryk, et pludseligt fald i blodtrykket, når du rejser dig op, stakåndethed (dyspnø), diarré, mundtørhed, luftafgang fra tarmen, rygsmærter, muskeltrækninger, muskelsmerter, erektil dysfunktion (manglende evne til at få eller opretholde erektion), brystsmærter, forhøjet urinsyreindhold i blodet.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Lungebetændelse (bronkitis), provokation eller forværring af systemisk lupus erythematosus (en sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen, hvilket forårsager ledsmerter, hududslæt og feber); ondt i halsen, bihulebetændelse, tristhed (depression), besvær med at falde i søvn (insomni), forringet syn, besvær med at trække vejret, mavesmerter, forstoppelse, oppustethed (dyspepsi), utilpashed (opkastning), mavekatar, unormal leverfunktion (japanske patienter har større sandsynlighed for at få denne bivirkning), rødme af huden, allergiske reaktioner såsom kløe eller udslæt, øget svedproduktion, nældefeber (urticaria), ledsmerter (artragi) og smerter i arme og ben, muskelkramper, influenzalignende symptomer, smerter. Desuden kan der forekomme nedsat natriumindhold, forhøjet serumkreatinin, forhøjede leverenzzymer samt kreatininkinase i blodet.

Nedenstående bivirkninger, der er blevet rapporteret for de to aktive indholdsstoffer, er også mulige bivirkninger for Actelsar HCT, selvom de ikke er set i kliniske studier med dette lægemiddel.

Telmisartan

Hos patienter, der kun får telmisartan, er der i tillæg til ovenstående set følgende bivirkninger:

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

Øvre luftvejsinfektion (f.eks. ondt i halsen, bihulebetændelse, almindelig forkølelse), urinvejsinfektion, blodmangel (anæmi), høje kaliumniveauer, langsom hjerterytme (bradykardi), nedsat nyrefunktion inklusive akut nyresvigt, svaghed, hoste.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Lavt blodpladetal (trombocytopeni), øget mængde hvide blodlegemer (eosinofili), alvorlig allergisk reaktion (f.eks. overfølsomhed, anafylaktisk reaktion, lægemiddelfremkaldt udslæt), lavt blodsukker (hos diabetes patienter), maveproblemer, eksem, slidgigt, senebetændelse, nedsat hæmoglobin (et blodprotein), søvnighed.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere):

Tiltagende arvævsdannelse i lungerne (interstitiel lungesygdom)**

*Observationen kan være en tilfældighed eller kan være relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt.

**Tilfælde af tiltagende arvævsdannelse i lungerne er blevet rapporteret ved indtagelse af telmisartan. Det er imidlertid ikke kendt, hvorvidt telmisartan var årsagen.

Hydrochlorthiazid

Hos patienter, der kun får hydrochlorthiazid, er der, i tillæg til de bivirkninger, som er nævnt for Actelsar HCT, set følgende bivirkninger:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

Utilpashed (kvalme), lavt magnesiumindhold i blodet.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Reduktion i blodplader, som øger risikoen for blødning eller blå mærker (små lilla-røde mærker på huden eller andet væv forårsaget af blødning), højt calciumindhold i blodet, hovedpine.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere):

Forhøjet pH-værdi (forstyrrelse i syre-base-balancen) på grund af lavt kloridindhold i blodet.

Bivirkninger med ukendt hyppighed (hyppigheden kan ikke bestemmes ud fra de kendte data)

Betændelse i en spytkirtel, hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft), lavt (eller endda manglende) indhold af røde og hvide blodlegemer, alvorlig allergisk reaktion (f.eks. overfølsomhed, anafylaktisk reaktion), appetitløshed, rastløshed, svimmelhed, sløret eller gulligt syn, synsnedsættelse og øjensmerter (mulige tegn på væskeansamling i det vaskulære lag i øjet (choroidal effusion) eller akut nærsynethed eller akut snærvinklet glaukom), betændelse i blodkarrene (nekrotiserende vaskulit), betændt bugspytkirtel, maveproblemer, gul i huden eller øjnene (gulsot), lupus-lignende symptomer (bivirkninger, som ligner en sygdom kaldet systemisk lupus erythematosus, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen), hudsygdomme som f.eks. betændte blodkar i huden, øget følsomhed for sollys, udslæt, hudrødme, blærer på læber, øjne eller mund, afskalning af hud, feber (mulige tegn på erythema multiforme), svaghed, nyrebetændelse eller nedsat nyrefunktion, sukker i urinen (glykosuri), feber, forstyrrelse i elektrolytbalancen, højt indhold af kolesterol i blodet, nedsat blodvolumen, forhøjet sukkerindhold i blodet, usikkerhed med at kontrollere sukkerindholdet i blod/urin hos patienter med diabetes mellitus eller forhøjet fedtindhold i blodet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, blisteret eller flaskeetiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. "Lot", der er trykt på pakningen, henviser til batch nummeret.

For Al/Al blister og HDPE tabletbeholder

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For Al/PVC/PVDC blister

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Actelsar HCT indeholder

- Aktive stoffer: Telmisartan og hydrochlorthiazid. En tablet indeholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.
- Øvrige indholdsstoffer: Magnesiumstearat (E470b), kaliumhydroxid, meglumin, povidon, natriumstivelseglykollat (type A), mikrokrystallinsk cellulose, mannitol (E421).

Actelsar HCT's udseende og pakningsstørrelse

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter er hvide eller næsten hvide, 9,0 x 17,0 mm kapselformede tabletter mærket med "TH 12.5" på begge sider.

Pakningsstørrelser

Al/al blisterpakker: 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Al/PVC/PVDC blisterpakker: 14, 28, 56, 84, 90 and 98 tabletter

Tabletbeholdere: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Fremstiller

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter telmisartan/hydrochlorothiazid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret lægemidlet til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Actelsar HCT
3. Sådan skal du tage Actelsar HCT
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Actelsar HCT er en kombination af to aktive stoffer - telmisartan og hydrochlorothiazid - i én tablet. Begge lægemiddelstoffer anvendes til at sænke forhøjet blodtryk.

- Telmisartan er en såkaldt angiotensin II-receptorantagonist. Angiotensin II er et naturligt stof i kroppen, som får blodkarrene til at snævre ind. Når blodkarrene snævrer ind, stiger blodtrykket. Telmisartan blokerer angiotensin II's virkning, så blodkarrene afslappes, og blodtrykket falder.
- Hydrochlorothiazid er en såkaldt thiazid, som virker vanddrivende. Thiazider får urinemængden til at stige, og det fører til, at blodtrykket falder.

Hvis forhøjet blodtryk ikke behandles, kan der ske skader på blodkarrene i flere organer. Skaderne kan føre til hjerteanfald, hjerte- eller nyresvigt, slagtilfælde eller blindhed. Man har normalt ingen symptomer på forhøjet blodtryk, før en skade sker. Derfor er det vigtigt at få målt blodtrykket regelmæssigt for at finde ud af, om det ligger i normalområdet.

Actelsar HCT bruges til at sænke forhøjet blodtryk (essentiell hypertension) hos voksne, hvis blodtryk ikke er sænket tilstrækkeligt med telmisartan.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Actelsar HCT

Tag ikke Actelsar HCT

- hvis du er allergisk over for telmisartan eller et af de øvrige indholdsstoffer i Actelsar HCT (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for hydrochlorothiazid eller et andet sulfonamidholdigt lægemiddel.
- hvis du er mere end 3 måneder henne i graviditeten. (Du skal desuden helst undgå at bruge Actelsar HCT tidligt i graviditeten – se afsnittet om Graviditet).
- hvis du har alvorlige leverproblemer, som f.eks. galdeophobning i galdegangene eller problemer med udskillelse af galde fra leveren og galdeblæren, eller andre alvorlige leversygdomme.
- hvis du har alvorlig nyresygdom.
- hvis din læge i en blodprøve finder for lavt indhold af kalium eller for højt indhold af calcium, og dette ikke bedres ved behandling.

- hvis du har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og du også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren.

Hvis et af ovennævnte punkter gælder for dig, skal du tale med din læge eller apoteket om det, inden du tager Actelsar HCT.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Actelsar HCT, hvis du har eller har haft en medicinsk lidelse eller sygdom, især hvis det er en af dem, der er nævnt nedenfor:

- Lavt blodtryk (hypotension), som kan forekomme, når du er dehydreret (har for lidt kropsvæske) eller har saltmangel på grund af enten vanddrivende medicin, saltfattig diæt, diarré, opkastning eller hæmodialyse.
- Nyresygdom eller nyretransplantation.
- Forsnævring af blodkarrene til den ene eller begge nyrer (nyre-arteriestenose).
- Leversygdom.
- Hjerteproblemer.
- Sukkersyge.
- Urinsyregigt (Podagra).
- Forhøjet aldosteronniveau (vand og salt ophobning i kroppen og ubalance i blodets indhold af mineraler).
- Bindevævssygdommen systemisk lupus erythematosus (også kaldet lupus eller SLE), en sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen.
- Det aktive indholdsstof hydrochlorthiazid kan forårsage en usædvanlig reaktion, som fører til synstab og øjensmerter. Disse kan være symptomer på væskeansamling i det vaskulære lag i øjet (choroidal effusion) eller øget tryk i øjnene og kan forekomme inden for timer til uger fra indtagelsen af Actelsar HCT. Dette kan medføre et permanent synsnedsættelse, hvis det ikke behandles.
- Hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager Actelsar HCT.
- Hvis du tidligere har haft vejrtræknings- eller lungeproblemer (herunder betændelse eller væske i lungerne) efter indtagelse af hydrochlorthiazid. Hvis du udvikler alvorlig åndenød eller vejrtrækningsbesvær efter at have taget Actelsar HCT, skal du straks søge lægehjælp.

Kontakt lægen, før du tager Actelsar HCT, hvis du tager:

- et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyrerproblemer i forbindelse med sukkersyge.
 - aliskiren.
 Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum. Se også information under overskriften "Tag ikke Actelsar HCT"
- digoxin.

Fortæl din læge, hvis du tror, du er gravid (eller kan blive gravid). Actelsar HCT kan ikke anbefales til gravide. Hvis Actelsar HCT tages mere end 3 måneder henne i graviditeten, kan det forårsage alvorlige fosterskader (se afsnit Graviditet).

Behandling med hydrochlorthiazid kan forårsage ændringer i kroppens saltbalance. Typiske symptomer på væskemangel eller ubalance mellem kroppens salte er mundtørhed, svaghed, sløvhed, døsighed, rastløshed, muskelsmerter eller kramper, kvalme, opkastning, trætte muskler og en unormal hurtig hjerterytme (mere end 100 slag i minuttet). Hvis du oplever ét eller flere af ovenstående symptomer, bør du tale med din læge.

Fortæl din læge, hvis du ved solbadning hurtigere end ellers oplever symptomer på solskoldning (såsom rødme, kløe, hævelse, blærer).

Før en operation eller bedøvelse bør du fortælle din læge, at du tager Actelsar HCT.

Actelsar HCT kan have en mindre blodtryksænkende virkning hos sorte patienter.

Børn og unge

Actelsar HCT bør ikke ordineres til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Actelsar HCT

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din doser af disse andre lægemidler eller tage andre forholdsregler. I nogle tilfælde må du stoppe med at tage noget af medicinen. Dette gælder specielt, hvis du samtidig med Actelsar HCT tager én af de typer medicin, der er angivet herunder:

- Medicin, der indeholder lithium til behandling af visse typer af depression.
- Medicin, der kan forårsage lavt kaliumindhold i blodet (hypokaliæmi). Det kan være andre vanddrivende tabletter (diuretika), afføringsmidler (f.eks. amerikansk olie), kortikosteroider (f.eks. prednison), ACTH (et hormon), amphotericin (mod svampeinfektion), carbenoxolen (til at behandle mundsår), benzylpenicillin (et antibiotikum) og salicylsyre og hermed beslægtede stoffer.
- Medicin, der kan forhøje indholdet af kalium i blodet, såsom vanddrivende medicin, kaliumtilskud, saltsubstitutter som indeholder kalium og ACE-hæmmere (blodtryksænkende medicin), ciclosporin ((undertrykker kroppens immunforsvar) og andre lægemidler såsom heparinnatrium (blodfortyndende medicin).
- Medicin, der påvirkes af ændringer i kaliumindholdet i blodet, såsom hjertemedicin (f.eks. digoxin) og medicin til at kontrollere hjerterytmen (f.eks. quinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), medicin, som bruges til psykiske lidelser (f.eks. thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin) og andre lægemidler, såsom visse antibiotika (f.eks. sparfloxacin, pentamidin) eller visse lægemidler til behandling af allergiske reaktioner (f.eks. terfenadin).
- Medicin til behandling af diabetes (insulin eller orale lægemidler såsom metformin)
- Colestyramin og colestipol, medicin til at sænke blodets fedtindhold.
- Medicin til at øge blodtrykket, såsom noradrenalin.
- Muskelafslappende medicin, såsom tubocurarin.
- Kalktilskud og/eller D-vitamintilskud.
- Anti-cholinerge lægemidler (medicin til behandling af en række forskellige lidelser, såsom mavekramper, urinblære spasmer, astma, transportsyge, muskelkramper, Parkinsons sygdom og som en hjælp til bedøvelse) såsom atropin og biperiden.
- Amantadin (medicin til behandling af Parkinsons sygdom, som også bruges til at behandle eller forebygge visse sygdomme forårsaget af virus).
- Blodtryksænkende medicin, binyrebarkhormoner (kortikosteroider), smertestillende medicin såsom non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), medicin til behandling af cancer, urinsyreigt (podagra) eller leddegigt.
- Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne "Tag ikke Actelsar HCT" og "Advarsler og forsigtighedsregler").
- Digoxin.

Actelsar HCT kan forøge den blodtryksænkende virkning af andre lægemidler mod for højt blodtryk eller lægemidler, der kan sænke blodtrykket (f.eks. baclofen, amifostin). Lavt blodtryk kan desuden forværres af alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressive midler. Du kan måske mærke dette som svimmelhed, når du rejser dig op. Du bør derfor tale med din læge om eventuelt at få ændret doseringen af din medicin.

Blodtryksænkningen med Actelsar HCT kan blive mindre ved samtidig brug af medicin mod gigt og lette smerter (non-steroid antiinflammatorisk medicin (NSAID)), f.eks. acetylsalicylsyre eller ibuprofen.

Brug af Actelsar HCT sammen med mad og alkohol

Du kan tage Actelsar HCT med eller uden mad.

Undgå at drikke alkohol før du har talt med din læge. Alkohol kan få dit blodtryk til falde yderligere og/eller øge risikoen for at du bliver svimmel eller føler dig mat.

Graviditet og amning

Graviditet

Fortæl din læge, hvis du tror, du er gravid (eller kan blive gravid). Normalt vil din læge anbefale dig at stoppe med at tage Actelsar HCT, før du bliver gravid, eller så snart du ved, du er gravid. Din læge vil anbefale en anden type medicin i stedet for Actelsar HCT. Det frarådes at anvende Actelsar HCT under graviditeten, og det må ikke tages senere end 3 måneder henne i graviditeten, da det kan forårsage alvorlige fosterskader.

Amning

Fortæl din læge, hvis du ammer eller vil starte på at amme. Actelsar HCT anbefales ikke til ammende mødre. Din læge vil vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme.---

Trafik- og arbejdssikkerhed

Man kan føle sig svimmel eller blive træt, når man tager Actelsar HCT. Kør ikke bil eller motorcykel, og lad være med at cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du føler dig svimmel eller træt.

Actelsar HCT indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Actelsar HCT

Tag altid denne medicin nøjagtigt efter lægens eller apotekets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er én tablet daglig. Det er bedst at indtage tabletten på samme tid hver dag. Tabletten kan tages både sammen med mad og alene. Tabletten synkes sammen med vand eller en anden væske. Det er vigtigt, at du tager Actelsar HCT hver dag, så længe din læge ikke siger andet.

Hvis din leverfunktion er nedsat, bør dosis ikke være højere end 40 mg/12,5 mg én gang om dagen.

Hvis du har taget for meget Actelsar HCT

Hvis du har taget for mange tabletter, kan du få symptomer såsom lavt blodtryk og hjertebanken. Langsom puls, svimmelhed, opkastning, nedsat nyrefunktion, herunder nyresvigt, er også rapporteret. På grund af hydrochlorthiazid, kan markant lavt blodtryk og lavt indhold af kalium i blodet også forekomme, hvilket kan resultere i kvalme, søvnighed og muskelkramper. Ved samtidig brug af lægemidler som digoxin eller andre antiarytmiske behandlinger kan du få uregelmæssig hjerterytme. Kontakt straks lægen, skadestuen eller apoteket.

Hvis du har glemt at tage Actelsar HCT

Hvis du glemmer at tage medicinen, skal du tage den straks du kommer i tanke om det, og derefter fortsætte som du plejer. Hvis du en dag ikke får taget din tablet, skal du blot tage den sædvanlige dosis næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige og kræver omgående lægehjælp:

Du skal straks kontakte din læge, hvis du får nogle af følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kaldet "blodforgiftning"), en alvorlig infektion med betændelsesreaktion i hele kroppen, hurtig hævelse af hud og slimhinder (angioødem), blærer og afskalning af det øverste lag af huden (toksisk epidermal nekrolyse). Disse bivirkninger er sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere) eller er af ukendt hyppigheden (toksisk epidermal nekrolyse), men er meget alvorlige. Indtagelse af medicinen skal stoppe og lægen skal kontaktes straks. Hvis disse bivirkninger ikke bliver behandlet, kan de være dødelige. En øget forekomst af sepsis er kun set med telmisartan, men kan ikke udelukkes for Actelsar HCT.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere): Akut åndedrætsbesvær (symptomer omfatter svær åndenød, feber, svaghed og forvirring)

Bivirkninger ved Actelsar HCT:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

Svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

Nedsat kaliumindhold i blodet, angst, besvimelse, snurrende, prikkende og stikkende fornemmelse (paræstesi), følelse af at dreje rundt (svimmelhed), hjertebanken (takykardi), forstyrret hjerterytme, lavt blodtryk, et pludseligt fald i blodtrykket, når du rejser dig op, stakåndethed (dyspnø), diarré, mundtørhed, luftafgang fra tarmen, rygsmerter, muskeltrækninger, muskelsmerter, erektil dysfunktion (manglende evne til at få eller opretholde erektion), brystmerter, forhøjet urinsyreindhold i blodet.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Lungebetændelse (bronkitis), provokation eller forværring af systemisk lupus erythematosus (en sygdom, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen, hvilket forårsager ledsmerter, hududslæt og feber); ondt i halsen, bihulebetændelse, tristhed (depression), besvær med at falde i søvn (insomni), forringet syn, besvær med at trække vejret, mavesmerter, forstoppelse, oppustethed (dyspepsi), utilpashed (opkastning), mavekatar, unormal leverfunktion (japanske patienter har større sandsynlighed for at få denne bivirkning), rødme af huden, allergiske reaktioner såsom kløe eller udslæt, øget svedproduktion, nældefeber (urticaria), ledsmerter (artragi) og smerter i arme og ben, muskelkramper, influenzalignende symptomer, smerter. Desuden kan der forekomme nedsat natriumindhold, forhøjet serumkreatinin, forhøjede leverenzzymer samt kreatininkinase i blodet.

Nedenstående bivirkninger, der er blevet rapporteret for de to aktive indholdsstoffer, er også mulige bivirkninger for Actelsar HCT, selvom de ikke er set i kliniske studier med dette lægemiddel.

Telmisartan

Hos patienter, der kun får telmisartan, er der i tillæg til ovenstående set følgende bivirkninger:

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 brugere):

Øvre luftvejsinfektion (f.eks. ondt i halsen, bihulebetændelse, almindelig forkølelse), urinvejsinfektion, blodmangel (anæmi), høje kaliumniveauer, langsom hjerterytme (bradykardi), nedsat nyrefunktion inklusive akut nyresvigt, svaghed, hoste.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Lavt blodpladetal (trombocytopeni), øget mængde hvide blodlegemer (eosinofili), alvorlig allergisk reaktion (f.eks. overfølsomhed, anafylaktisk reaktion, lægemiddelfremkaldt udslæt), lavt blodsukker (hos diabetes patienter), maveproblemer, eksem, slidgigt, senebetændelse, nedsat hæmoglobin (et blodprotein), søvnighed.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere):

Tiltagende arvævsdannelse i lungerne (interstitiel lungesygdom)**

*Observationen kan være en tilfældighed eller kan være relateret til en mekanisme, som på nuværende tidspunkt ikke er kendt.

**Tilfælde af tiltagende arvævsdannelse i lungerne er blevet rapporteret ved indtagelse af telmisartan. Det er imidlertid ikke kendt, hvorvidt telmisartan var årsagen.

Hydrochlorthiazid

Hos patienter, der kun får hydrochlorthiazid, er der, i tillæg til de bivirkninger, som er nævnt for Actelsar HCT, set følgende bivirkninger:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 brugere):

Utilpashed (kvalme), lavt magnesiumindhold i blodet.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 brugere):

Reduktion i blodplader, som øger risikoen for blødning eller blå mærker (små lilla-røde mærker på huden eller andet væv forårsaget af blødning), højt calciumindhold i blodet, hovedpine.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 brugere):

Forhøjet pH-værdi (forstyrrelse i syre-base-balancen) på grund af lavt kloridindhold i blodet.

Bivirkninger med ukendt hyppighed (hyppigheden kan ikke bestemmes ud fra de kendte data)

Betændelse i en spytkirtel, hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft), lavt (eller endda manglende) indhold af røde og hvide blodlegemer, alvorlig allergisk reaktion (f.eks. overfølsomhed, anafylaktisk reaktion), appetitløshed, rastløshed, svimmelhed, sløret eller gulligt syn, synsnedsættelse og øjensmerter (mulige tegn på væskeansamling i det vaskulære lag i øjet (choroidal effusion) eller akut nærsynethed eller akut snærvinklet glaukom), betændelse i blodkarrene (nekrotiserende vaskulit), betændt bugspytkirtel, maveproblemer, gul i huden eller øjnene (gulsot), lupus-lignende symptomer (bivirkninger, som ligner en sygdom kaldet systemisk lupus erythematosus, hvor kroppens immunsystem angriber kroppen), hudsygdomme som f.eks. betændte blodkar i huden, øget følsomhed for sollys, udslæt, hudrødme, blærer på læber, øjne eller mund, afskalning af hud, feber (mulige tegn på erythema multiforme), svaghed, nyrebetændelse eller nedsat nyrefunktion, sukker i urinen (glykosuri), feber, forstyrrelse i elektrolytbalancen, højt indhold af kolesterol i blodet, nedsat blodvolumen, forhøjet sukkerindhold i blodet, usikkerhed med at kontrollere sukkerindholdet i blod/urin hos patienter med diabetes mellitus eller forhøjet fedtindhold i blodet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, blisteret eller flaskeetiketten efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. "Lot", der er trykt på pakningen, henviser til batch nummeret.

For Al/Al blister og HDPE tabletbeholder

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For Al/PVC/PVDC blister

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Actelsar HCT indeholder

- Aktive stoffer: Telmisartan og hydrochlorthiazid. Én tablet indeholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydrochlorthiazid.
- Øvrige indholdsstoffer: Magnesiumstearat (E470b), kaliumhydroxid, meglumin, povidon, natriumstivelseglykollat (type A), mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol (E421).

Actelsar HCT's udseende og pakningsstørrelse

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter er hvide eller næsten hvide, 9,0 x 17,0 mm ovale og bikonvekse tabletter mærket med "TH" på den ene side og "25" på den anden side.

Pakningsstørrelser

Al/al blisterpakker: 14, 28, 30, 56, 84, 90 og 98 tabletter

Al/PVC/PVDC blisterpakker: 28, 56, 84, 90 and 98 tabletter

Tabletbeholdere: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Fremstiller

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.