

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate

Fiecare comprimat conține telmisartan 40 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate

Comprimate ovale, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu dimensiuni de 6,55 x 13,6 mm, marcate cu "TH" pe o față.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate

Comprimate în formă de capsulă, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu dimensiuni de 9,0 x 17,0 mm, marcate cu „TH 12,5” pe ambele fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale.

Combinăția în doză fixă Actelsar HCT (telmisartan 40 mg/hidroclorotiazidă 12,5 mg și telmisartan 80 mg/hidroclorotiazidă 12,5 mg) este indicată la adulții a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat prin monoterapia cu telmisartan.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Actelsar HCT trebuie administrat la pacienții a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat prin monoterapia cu telmisartan. Înainte de trecerea la combinația în doză fixă, se recomandă stabilirea treptată a dozelor individuale pentru fiecare dintre cele două componente. Se poate realiza trecerea directă de la monoterapie la combinația fixă, dacă acest lucru este considerat adecvat din punct de vedere clinic.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg poate fi administrat o dată pe zi la pacienții a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat cu telmisartan 40 mg.

- Acetalsar HCT 80 mg/12,5 mg poate fi administrat o dată pe zi la pacienții a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat cu telmisartan 80 mg.

De asemenea, Actelsar HCT este disponibil în concentrația de 80 mg/ 25 mg.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Se recomandă monitorizarea regulată a funcției renale (vezi pct 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

În cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, doza zilnică unică nu trebuie să depășească 40 mg/12,5 mg Actelsar HCT. Actelsar HCT nu este indicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Tiazidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu disfuncție hepatică (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea utilizării Actelsar HCT la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Comprimatele de Actelsar HCT se administrează pe cale orală, o dată pe zi, cu lichide și cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la alte substanțe derivate de sulfonamidă (deoarece hidroclorotiazida este un medicament derivat de sulfonamidă).
- Trimestrele doi și trei de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- Colestază și afecțiuni biliare obstructive.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență renală severă (clearance al creatininei <30 ml/min).
- Hipopotasemie refractară la tratament, hipercalcemie.

Administrarea concomitentă a Actelsar HCT cu medicamente care conțin aliskiren este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG<60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.5 și 5.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sarcină

Nu poate fi inițiată o terapie cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II în timpul sarcinii. Cu excepția cazului în care terapia continuă cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II este considerată indispensabilă, pacientele care doresc să rămână gravide trebuie trecute la o terapie antihipertensivă alternativă, cu un profil de siguranță adecvat utilizării în timpul sarcinii. La diagnosticarea unei sarcini, tratamentul cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II trebuie întrerupt imediat și, dacă este cazul, trebuie începută o terapie alternativă (vezi pct. 4.3 și 4.6).

Insuficiență hepatică

Actelsar HCT nu trebuie administrat pacienților cu colestază, afecțiuni biliare obstructive sau insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3), deoarece telmisartan se excretă predominant prin bilă. Este de așteptat ca la acești pacienți, eliminarea pe cale hepatică a telmisartanului să fie redusă.

De asemenea, Actelsar HCT trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu disfuncție hepatică sau boală hepatică progresivă, deoarece modificările minore în echilibrul hidric sau electrolitic pot grăbi apariția comei hepatice. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea Actelsar HCT la pacienții cu insuficiență hepatică.

Hipertensiune arterială renovasculară

Există un risc crescut de hipotensiune arterială severă și insuficiență renală în cazul pacienților cu stenoză arterială renală bilaterală sau cu stenoză a arterei renale pe rinichi unic funcțional, tratați cu medicamente care influențează sistemul renină-angiotensină-aldosteron.

Insuficiență renală și transplant renal

Actelsar HCT nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.3). Nu există experiență privind utilizarea de telmisartan/hidroclorotiazidă la pacienții la care s-a efectuat recent transplant renal. Experiența privind administrarea telmisartan/hidroclorotiazidă la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată este limitată, prin urmare se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor serice de potasiu, creatinină și acid uric. La pacienții cu insuficiență renală poate să apară azotemie asociată administrării diureticului tiazidic.

Hipovolemie intravasculară

La pacienții cu volum sanguin sau natremie diminuate în urma terapiei intensive cu diuretice, regimului alimentar cu restricție de sare, diareei sau vărsăturilor, poate apărea hipotensiune arterială simptomatică. Asemenea afecțiuni trebuie tratate înaintea administrării Actelsar HCT.

Blocare dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale, hiperkaliemiei și de diminuare a funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută). Prin urmare, nu este recomandată blocarea dublă a SRAA prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Dacă terapia de blocare dublă este considerată absolut necesară, aceasta trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist și cu monitorizarea atentă și frecventă a funcției renale, valorilor electroliților și tensiunii arteriale. Inhibitorii ECA și blocații receptorilor angiotensinei II nu trebuie utilizați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

Alte afecțiuni legate de stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron

La pacienții ale căror tonus vascular și funcție renală depind în mod predominant de activitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (de exemplu pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă sau afecțiuni renale preexistente, inclusiv stenoză arterială renală), tratamentul cu medicamente care influențează acest sistem a fost asociat cu hipotensiune arterială acută, hipoazotemie, oligurie, sau rar insuficiență renală (vezi pct. 4.8).

Aldosteronism primar

În general, pacienții cu aldosteronism primar nu răspund la medicamentele antihipertensive care acționează prin inhibarea sistemului renină-angiotensină. De aceea, nu se recomandă utilizarea Actelsar HCT.

Stenoză aortică și mitrală, cardiomiopatie obstructivă hipertrofică

Similar altor medicamente vasodilatatoare, este necesară precauție deosebită în cazul pacienților cu stenoză aortică sau mitrală sau cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică.

Efecte metabolice și endocrine

Terapia cu tiazide poate afecta toleranța la glucoză la pacienții cu diabet zaharat aflați sub tratament cu insulină sau antidiabetice și telmisartan, putând apărea hipoglicemie. De aceea, la acești pacienți trebuie luată în considerare monitorizarea glicemiei; poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină sau de antidiabetice. În timpul terapiei cu tiazidă, diabetul zaharat latent poate deveni manifest.

Creșterea colesterolemiei și a concentrației serice de trigliceride au fost asociate cu terapia cu diuretic tiazidic; totuși, la o doză de 12,5 mg tiazidă conținută în Actelsar HCT au fost raportate efecte minime sau absente. La unii pacienți aflați sub tratament cu tiazidă poate apărea hiperuricemie sau gută.

Dezechilibru electrolitic

Ca în cazul oricărui pacient tratat cu diuretice, trebuie realizată determinarea electroliților serici la intervale adecvate.

Tiazidele, inclusiv hidroclorotiazida, pot determina dezechilibru hidric sau electrolitic (inclusiv hipopotasemie, hiponatremie și alcaloză hipocloremică). Semnele dezechilibrului hidric sau electrolitic sunt xerostomie, oboseală musculară, hipotensiune arterială, oligurie, tahicardie și tulburări gastrointestinale cum sunt greață sau vărsături (vezi pct. 4.8).

- Hipopotasemie

Deși apariția hipopotasemiei este posibilă în timpul utilizării diureticelor tiazidice, administrarea în asociere cu telmisartan poate reduce hipopotasemia indusă de diuretice. Riscul de hipopotasemie este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică, la pacienții cu diureză rapidă, la cei cu aport oral inadecvat de electroliți și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi sau hormon adrenocorticotropic (ACTH) (vezi pct. 4.5).

- Hiperpotasemie

În mod contrar, poate apărea hiperpotasemie ca urmare a antagonismului dintre receptorul pentru angiotensină II (AT1) și substanța activă telmisartan din compoziția Actelsar HCT. Deși nu a fost raportată hiperpotasemie semnificativă din punct de vedere clinic asociată cu utilizarea Actelsar HCT, factorii de risc pentru apariția hiperpotasemiei includ insuficiență renală și/sau insuficiență cardiacă și diabet zaharat. Diureticele care economisesc potasiul, suplimentele care conțin potasiu sau înlocuitorii de sare pe bază de potasiu trebuie utilizate cu precauție concomitent cu Actelsar HCT (vezi pct. 4.5).

- Hiponatremie și alcaloză hipocloremică

Nu există dovezi că Actelsar HCT ar reduce sau ar bloca hiponatremia indusă de diuretice. Deficitul de clor este în general ușor și, de obicei, nu necesită tratament.

- Hipercalcemie

Tiazidele pot diminua excreția urinară de calciu și pot cauza o creștere ușoară și intermitentă a calcemiei, în absența unor afecțiuni diagnosticate ale metabolismului calciului. Hipercalcemia marcantă poate să indice

un hiperparatiroidism asimptomatic. Utilizarea tiazidelor trebuie întreruptă înainte de efectuarea unor teste ale funcției hepatice.

- **Hipomagneziemie**

S-a dovedit că tiazidele cresc excreția urinară a magneziului, ceea ce poate determina hipomagneziemie (vezi pct. 4.5).

Diferențe etnice

Similar tuturor celorlalți antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II, telmisartan pare a fi mai puțin eficient în scăderea tensiunii arteriale la pacienții aparținând rasei negre, comparativ cu cei aparținând altor rase. Acest fapt este determinat probabil de prevalența mai mare a concentrațiilor de renină reduse la populația aparținând rasei negre hipertensivă.

Alte afecțiuni

Ca în cazul oricărui medicament antihipertensiv, scăderea excesivă a tensiunii arteriale la pacienții cu cardiopatie ischemică sau boală cardiovasculară ischemică poate determina infarct miocardic sau accident vascular cerebral.

Atenționări generale

Reacțiile de hipersensibilitate la hidroclorotiazidă pot apărea la pacienți cu sau fără antecedente de alergii sau astm bronșic, dar sunt mai probabile la cei cu antecedente. A fost raportată exacerbarea sau activarea lupusului eritematos sistemic, asociată utilizării diureticelor tiazidice, inclusiv hidroclorotiazidă.

Au fost semnalate cazuri de reacții de fotosensibilitate corelate cu utilizarea diureticelor tiazidice (vezi pct. 4.8). Dacă în timpul tratamentului apar reacții de fotosensibilitate, se recomandă întreruperea tratamentului. Dacă este considerată necesară re-administrarea diureticului, se recomandă protejarea zonelor expuse la soare sau la raze UVA artificiale.

Efuziune coroidiană, miopatie acută sau glaucom cu unghi închis

Hidroclorotiazida, o sulfonamidă, poate determina o reacție idiosincrazică, având ca rezultat efuziune coroidiană cu defect de câmp vizual, miopatie acută tranzitorie și glaucom acut cu unghi închis. Simptomele includ acuitate vizuală diminuată cu debut acut sau durere oculară și apar în general în decurs de câteva săptămâni de la începerea administrării de telmisartan/hidroclorotiazidă. Netratat, glaucomul acut cu unghi închis poate duce la pierderea permanentă a vederii. Prima măsură terapeutică constă în oprirea imediată a administrării hidroclorotiazidei. În cazul în care presiunea intraoculară rămâne necontrolată, pot fi necesare intervenții medicale sau chirurgicale prompte. Factorii de risc pentru glaucomul acut cu unghi închis pot include istoric familial de alergii la sulfonamidă sau la penicilină.

Cancer cutanat de tip non-melanom

A fost observat un risc crescut de cancer cutanat de tip non-melanom (non-melanoma skin cancer – NMSC) [carcinom cu celule bazale (BCC) și carcinom cu celule scuamoase (SCC)] asociat cu expunerea la creșterea dozei cumulative de hidroclorotiazidă (HCTZ) în două studii epidemiologice bazate pe Registrul național de cancer din Danemarca. Efectele de fotosensibilizare ale HCTZ ar putea constitui un mecanism posibil pentru NMSC.

Pacienții tratați cu HCTZ trebuie să fie informați cu privire la riscul de NMSC și să li se recomande să își examineze regulat pielea pentru depistarea oricăror leziuni noi și să raporteze imediat orice leziuni cutanate suspecte. Pentru a minimiza riscul de cancer cutanat, pacienților trebuie să li se recomande posibilele măsuri preventive, cum ar fi expunerea limitată la lumina solară și la razele UV și, în cazul expunerii, utilizarea unei protecții adecvate. Leziunile cutanate suspecte trebuie examinate imediat, examinarea putând include

investigații histologice și biopsii. De asemenea, poate fi necesară reconsiderarea utilizării HCTZ la pacienții diagnosticați anterior cu NMSC (vezi și pct. 4.8).

Toxicitate respiratorie acută

După administrarea de hidroclorotiazidă au fost raportate cazuri grave foarte rare de toxicitate respiratorie acută, inclusiv sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS). Edeemele pulmonare apar de obicei în decurs de câteva minute până la câteva ore de la administrarea de hidroclorotiazidă. La debut, simptomele includ dispnee, febră, deteriorare pulmonară și hipotensiune. Dacă se suspectează diagnosticul de ARDS, trebuie retras Actelsar HCT și trebuie administrat tratament adecvat. Hidroclorotiazida este contraindicată la pacienți cu ARDS anterior în urma administrării de hidroclorotiazidă.

Excipient(ți)

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Litiu

În timpul administrării concomitente de litiu cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei au fost semnalate creșteri reversibile ale concentrațiilor serice de litiu și toxicitate. Au fost raportate, de asemenea, cazuri rare asociate cu utilizarea antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II (inclusiv telmisartan/hidroclorotiazidă). Nu se recomandă administrarea concomitentă de litiu și Actelsar HCT (vezi pct. 4.4). Dacă această administrarea concomitentă este indispensabilă, se recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor serice de litiu.

Medicamente asociate cu pierdere de potasiu și hipopotasemie (de exemplu diuretice kaliuretice, laxative, corticosteroizi, ACTH, amfotericină, carbenoxolonă, penicilină G, acid salicilic și derivate)

În cazul prescrierii acestor substanțe concomitent cu combinația hidroclorotiazidă-telmisartan, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de potasiu. Aceste medicamente pot accentua efectul hidroclorotiazidei asupra potasemiei (vezi pct. 4.4).

Medicamente care pot crește potasemia sau induce hiperpotasemie (de exemplu inhibitori ai ECA, diuretice care economisesc potasiu, suplimente care conțin potasiu, înlocuitori de sare pe bază de potasiu, ciclosporină sau alte medicamente cum este heparina sodică).

În cazul prescrierii acestor substanțe concomitent cu combinația hidroclorotiazidă-telmisartan, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice de potasiu. Conform experienței privind utilizarea altor medicamente care inhibă sistemul renină-angiotensină, această administrare concomitentă poate determina creșterea potasemiei, prin urmare nefiind recomandată (vezi pct. 4.4).

Medicamente influențate de modificările potasemiei

Se recomandă monitorizarea potasemiei și efectuarea periodică a ECG în cazul administrării Actelsar HCT concomitent cu medicamente al căror efect este influențat de modificări ale potasemiei (de exemplu glicozide digitale, antiaritmice) și cu următoarele medicamente care determină torsada vârfurilor (incluzând unele antiaritmice), hipopotasemia fiind un factor predispozant pentru torsada vârfurilor.

- antiaritmice de clasă Ia (de exemplu chinidină, hidrochinidină, disopiramidă)
- antiaritmice de clasă III (de exemplu amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă)

- unele antipsihotice (de exemplu tioridazină, clorpromazină, levomepromazină, trifluopenazină, ciamemazină, sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, pîmozidă, haloperidol, droperidol)
- altele (de exemplu bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină IV, halofrantrin, mizolastin, pentamidină, sparfloxacină, terfenadină, vincamină IV)

Glicozide digitale

Hipopotasemia indusă de tiazidă sau hipomagneziemia favorizează declanșarea aritmiilor cardiace induse de digitale (vezi pct. 4.4).

Digoxina

Atunci când telmisartan se administrează concomitent cu digoxină, se observă o creștere a valorii mediane a concentrației plasmatice maxime de digoxină (49 %) și a concentrației plasmatice minime (20%). Atunci când se inițiază, ajustează sau întrerupe tratamentul cu telmisartan, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice de digoxină, pentru a menține nivelul terapeutic în limită.

Alte medicamente antihipertensive

Telmisartan poate crește efectul hipotensiv al altor antihipertensive.

Datele provenite din studii clinice au evidențiat faptul că blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau a aliskirenului, este asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, cum sunt hipotensiunea arterială, hiperkaliemia și diminuarea funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), comparativ cu administrarea unui singur medicament care acționează asupra SRAA (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Antidiabetice (cu administrare orală sau insulină)

Pot fi necesare ajustări ale dozelor medicamentelor antidiabetice (vezi pct. 4.4).

Metformină

Metformina trebuie utilizată cu precauție: risc de acidoză lactică, determinat de o posibilă insuficiență renală indusă de hidroclorotiazidă.

Rășini de tip colestiramină și colestipol

Absorbția hidroclorotiazidei este afectată de prezența rășinilor schimbătoare de anioni.

Antiinflamatoare non-steroidinene (AINS)

AINS (de exemplu acid acetilsalicilic în doze terapeutice antiinflamatoare, inhibitori de COX-2 și AINS neselective) pot reduce efectele diuretice, natriuretice și antihipertensive ale diureticelor tiazidice și efectele antihipertensive ale antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II.

La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă de antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II cu inhibitori de ciclooxigenază poate agrava deteriorarea funcției renale, putând duce inclusiv până la insuficiență renală acută, în general reversibilă. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după începerea terapiei concomitente și, în mod regulat, în perioada următoare.

În cadrul unui studiu, administrarea concomitentă de telmisartan cu ramipril a determinat o creștere de până la 2,5 ori a ASC_{0-24} și C_{max} pentru ramipril și ramiprilat. Relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută.

Amine presoare (de exemplu noradrenalină)

Efectul aminelor presoare poate fi diminuat.

Relaxante nedepolarizante ale musculaturii scheletice (de exemplu tubocurarină)

Hidroclorotiazida poate crește efectul relaxantelor nedepolarizante ale musculaturii scheletice.

Medicamente utilizate în terapia gutei (de exemplu probenecid, sulfpirazonă și alopurinol)

Deoarece hidroclorotiazida poate crește concentrația serică de acid uric, pot fi necesare ajustări ale dozelor medicamentelor uricozurice. Poate fi necesară creșterea dozei de probenecid sau sulfpirazonă. Administrarea concomitentă a tiazidei poate crește incidența reacțiilor de hipersensibilitate la alopurinol.

Săruri de calciu

Diureticele tiazidice pot crește calcemia, ca urmare a excreției diminuate a calciului. Dacă se impune prescrierea suplimentelor care conțin calciu sau a medicamentelor care economisesc calciul (de exemplu terapie cu vitamina D), trebuie monitorizată calcemia, iar doza de calciu trebuie ajustată corespunzător.

Beta-blocante și diazoxid

Efectul hiperglicemiant al beta-blocantelor și diazoxidului poate fi accentuat de tiazide.

Medicamentele anticolinergice (de exemplu atropină, biperiden) - pot crește biodisponibilitatea diureticelor tiazidice, prin scăderea motilității gastrointestinale și a vitezei golirii gastrice.

Amantadină

Tiazidele pot crește riscul de evenimente adverse cauzate de amantadină.

Medicamente citotoxice (de exemplu ciclofosamidă, metotrexat)

Tiazidele pot reduce excreția pe cale renală a medicamentelor citotoxice, potențând efectele lor mielosupresoare.

Pe baza proprietăților farmacologice ale acestora, este de așteptat ca următoarele medicamente să potențeze efectele hipotensive ale tuturor antihipertensivelor, inclusiv telmisartan: baclofen, amifostină. De asemenea, hipotensiunea arterială ortostatică poate fi agravată de alcool, barbiturice, narcotice sau antidepressive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea de antagoniști ai receptorilor angiotensinei II nu este recomandată în primul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4). Utilizarea antagoniștilor receptorilor angiotensinei II în al doilea și al treilea trimestru de sarcină este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Nu există date provenite din utilizarea Actelsar HCT la femeile gravide sau datele sunt limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datele epidemiologice privind riscul de teratogenitate ca urmare a expunerii la inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) în timpul primului trimestru de sarcină nu sunt concludente; cu toate acestea, nu poate fi exclusă o ușoară creștere a riscului. Având în vedere că nu există date epidemiologice cu privire la riscul asociat antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II, pot exista riscuri similare în cadrul acestei clase de medicamente. Cu excepția cazului în care terapia continuă cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II este considerată esențială, pacientele intenționează să rămână gravide trebuie trecute la o terapie antihipertensivă alternativă, cu profil de siguranță adecvat utilizării în timpul sarcinii. După diagnosticarea unei sarcini, tratamentul cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II trebuie oprit imediat și, dacă este considerat adecvat, trebuie începută o terapie alternativă.

Este cunoscut faptul că expunerea la antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II în timpul trimestrelor doi și trei de sarcină are efecte foixice asupra fătului (funcție renală diminuată, oligohidramnios, hiperpotasemie) (vezi pct. 5.3). În cazul expunerii la antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II începând cu al doilea trimestru de sarcină, se recomandă verificarea prin ecografie a funcției renale și craniului.

Sugarii ale căror mame au utilizat antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II trebuie monitorizați îndeaproape pentru hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3 și 4.3).

Datele provenite din utilizarea hidroclorotiazidei în timpul sarcinii și în special în timpul primului trimestru sunt limitate. Studiile la animale nu sunt suficiente. Hidroclorotiazida traversează bariera placentară. Conform mecanismului farmacologic de acțiune a hidroclorotiazidei, utilizarea acesteia în cursul trimestrelor doi și trei ale sarcinii poate compromite perfuzarea feto-placentară, cauzând efecte asupra fătului și nou-născutului de tip icter, dezechilibru electrolitic și trombocitopenie. Hidroclorotiazida nu trebuie utilizată în caz de edem gestațional, hipertensiune arterială gestațională sau preeclampsie, din cauza riscului diminuării volumului plasmatic și hipoperfuzării placentare, fără efecte benefice asupra evoluției bolii. Hidroclorotiazida nu trebuie utilizată în tratamentul hipertensiunii esențiale la femeile gravide, decât în situații excepționale, când nu se pot utiliza tratamente alternative.

Alăptarea

Deoarece nu există informații privind utilizarea telmisartanului în timpul alăptării, Actelsar HCT nu este recomandat, fiind preferabile tratamente alternative cu profil de siguranță mai adecvat utilizării în timpul alăptării, în special în cazul alăptării nou-născutului și sugarului născut prematur.

Hidroclorotiazida se excretează în laptele uman. În doze mari, tiazidele determină diureză intensă și pot inhiba producerea de lapte. Nu se recomandă utilizarea hidroclorotiazidei în timpul alăptării. În cazul utilizării hidroclorotiazidei în timpul alăptării, se recomandă doze cât mai mici posibil.

Fertilitatea

În cazul studiilor preclinice nu s-au observat efecte ale telmisartanului și hidroclorotiazidei asupra fertilității masculine și feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Actelsar HCT poate avea influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul administrării Actelsar HCT pot să apară ocazional amețală sau somnolență.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecvent raportată reacție adversă este amețea. Rar, poate apărea angioedem sever ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$).

În cadrul unui studiu clinic randomizat, controlat, care a inclus 1471 de pacienți tratați cu asocierea de telmisartan și hidroclorotiazidă (835), respectiv monoterapie cu telmisartan (636), incidența totală a reacțiilor adverse raportate în timpul utilizării telmisartan/hidroclorotiazidă a fost comparabilă cu cea raportată în timpul monoterapiei cu telmisartan.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în toate studiile clinice și care apar cel mai frecvent ($p \leq 0,05$) la utilizarea telmisartan în asociere cu hidroclorotiazidă, comparativ cu placebo, sunt enumerate mai jos, în funcție de aparate, sisteme și organe. În timpul tratamentului cu Actelsar HCT pot să apară reacțiile adverse semnalate la utilizarea fiecărei componente administrate în monoterapie, deși nu au fost observate în studiile clinice.

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvență, după următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descrescătoare a gravității.

Infecții și infestări

Rare : Bronșită, faringită, sinuzită

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare : Exacerbare sau activare a lupusului eritematos sistemic¹

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente : Hipopotasemie

Rare : Hiperuricemie, hiponatremie

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente : Anxietate

Rare : Depresie

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente : Amețeli

Mai puțin frecvente : Sincopă, parestezie

Rare : Insomnie, tulburări ale somnului

Tulburări oculare

Rare : Tulburări de vedere, vedere încețoșată

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente : Vertij

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente : Tahicardie, aritmii

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente : Hipotensiune arterială, hipotensiune arterială ortostatică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente : Dispnee

Rare : Detresă respiratorie (inclusiv pneumonită și edem pulmonar)

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente : Diaree, xerostomie, flatulență

Rare : Durere abdominală, constipație, dispepsie, vărsături, gastrită

Tulburări hepatobiliare

Rare : Disfuncție hepatică/afecțiuni hepatice²

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare : Angioedem (inclusiv cu evoluție letală), eritem, prurit, erupție cutanată tranzitorie, hiperhidroză, urticarie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente : Dureri de spate, spasme musculare, mialgie

Rare : Artralgie, crampe musculare, dureri la nivelul membrelor

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Mai puțin frecvent : Disfuncție erectilă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente : Dureri toracice

Rare : Boală asemănătoare gripei, durere

Investigații diagnostice

Mai puțin frecvente : Creștere a concentrației plasmatice a acidului uric

Rare : Creștere a creatiniei, creștere a concentrației plasmatice a creatinfosfokinazei, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice

¹Pe baza experienței de după punerea pe piață

²Pentru detalii, vezi sub-sectiunea “Descrierea reacțiilor adverse selectate”

Informații suplimentare legate de componentele individuale

Reacțiile adverse raportate anterior în cazul utilizării uneia dintre componentele individuale pot fi reacții adverse posibile în cazul utilizării Actelsar HCT, chiar dacă nu au fost observate în studiile clinice efectuate cu acest medicament.

Telmisartan

Reacțiile adverse au avut loc cu o frecvență similară la pacienții la care s-a administrat placebo, respectiv tratați cu telmisartan.

În cadrul studiilor clinice controlate cu placebo, incidența totală a reacțiilor adverse raportată la utilizarea telmisartanului (41,4%) a fost în general comparabilă cu cea raportată pentru placebo (43,9%). Reacțiile adverse enumerate mai jos au fost cumulate din toate studiile clinice și au fost semnalate la pacienți tratați cu telmisartan pentru hipertensiune arterială sau la pacienți cu vârsta de 50 de ani sau peste, cu risc crescut de evenimente cardiovasculare.

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente : Infecții ale tractului respirator superior, infecții ale tractului urinar, inclusiv cistite
Rare : Sepsis, inclusiv cu evoluție letală³

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente : Anemie
Rare : Eozinofilie, trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare : Hipersensibilitate, reacții anafilactice

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente : Hiperpotasemie
Rare : Hipoglicemie (la pacienții cu diabet zaharat)

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente : Bradicardie

Tulburări ale sistemului nervos

Rare : Somnolență

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente : Tuse
Rare : Boală pulmonară interstițială³

Tulburări gastrointestinale

Rare : Disconfort gastric

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare : Eczemă, erupție cutanată indusă de medicament, erupție cutanată toxică

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Rare : Artroză, dureri la nivelul tendoanelor

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente : Insuficiență renală (inclusiv insuficiență renală acută)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente : Astenie

Investigații diagnostice

Rare : Scădere a concentrației hemoglobinei

³Pentru detalii, vezi sub-sectiunea “Descrierea unor reacții adverse selectate”

Hidroclorotiazidă

Hidroclorotiazida poate cauza sau exacerba hipovolemia, ceea ce poate duce la dezechilibru electrolitic (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută raportate în timpul monoterapiei cu hidroclorotiazidă includ:

Infecții și infestări

Cu frecvență necunoscută : Sialadenită

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)	
Cu frecvență necunoscută :	Cancer cutanat de tip non-melanom (carcinom cu celule bazale și carcinom cu celule scuamoase)
Tulburări hematologice și limfatice	
Rare:	Trombocitopenie (însoțită uneori de purpură)
Cu frecvență necunoscută :	Anemie aplastică, anemie hemolitică, insuficiență medulară, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar	
Cu frecvență necunoscută :	Reacții anafilactice, hipersensibilitate
Tulburări endocrine	
Cu frecvență necunoscută :	Control neadecvat al diabetului zaharat
Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente:	Hipomagneziemie
Rare:	Hipercalcemie
Foarte rare:	Alcaloză hipocloremică
Cu frecvență necunoscută :	Anorexie, apetit alimentar scăzut, dezechilibru electrolitic, hipercolesterolemie, hiperglicemie, hipovolemie
Tulburări psihice	
Cu frecvență necunoscută :	Stare de neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	
Rare :	Cefalee
Cu frecvență necunoscută :	Stare de confuzie
Tulburări oculare	
Cu frecvență necunoscută :	Xantopsie, efuziune coroidiană, miopie acută, glaucom acut cu unghi închis
Tulburări vasculare	
Cu frecvență necunoscută :	Vasculită necrozantă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Foarte rare:	Sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) (vezi punctul 4.4)
Tulburări gastrointestinale	
Frecvente:	Greață
Cu frecvență necunoscută :	Pancreatită, disconfort gastric
Tulburări hepatobiliare	
Cu frecvență necunoscută :	Icter hepatocelular, icter colestatic
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Cu frecvență necunoscută :	Sindrom asemănător lupusului, reacții de fotosensibilitate, vasculită cutanată, necroliză epidermică toxică, eritem polimorf
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Cu frecvență necunoscută :	Slăbiciune

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută : Nefrită interstițială, disfuncție renală, glicozurie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută : Febră cu valori mari

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută : Creștere a concentrațiilor plasmatice ale trigliceridelor

Descrierea unor reacții adverse selectate

Disfuncție hepatică/afecțiuni hepatice

Majoritatea cazurilor de disfuncție hepatică /afecțiuni hepatice din cadrul experienței de după punerea pe piață a telmisartanului au apărut la pacienții japonezi. Pacienții japonezi prezintă un risc crescut pentru astfel de reacții adverse.

Sepsis

În cadrul studiului PROFESS a fost observată o incidență crescută a sepsisului la administrarea telmisartanului, comparativ cu placebo. Acest eveniment ar putea fi întâmplător sau poate fi legat de un mecanism necunoscut până în prezent (vezi pct. 5.1).

Boală pulmonară interstițială

În cadrul experienței de după punerea pe piață, au fost semnalate cazuri de boală pulmonară interstițială, în asocieră temporală cu administrarea de telmisartan. Cu toate acestea, nu s-a stabilit o relație de cauzalitate.

Cancer cutanat de tip non-melanom

Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asocieră între HCTZ și NMSC dependentă de doza cumulativă (vezi și pct. 4.4 și 5.1).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului risc/beneficiu al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată, prin intermediul **sistemului național de raportare astfel cum este menționat în [Anexa V](#)**.

4.9 Supradozaj

Datele privind supradozajul cu telmisartan la om sunt limitate. Nu a fost stabilită măsura în care hidroclorotiazida este hemodializabilă.

Simptome

Cele mai evidente manifestări ale supradozajului cu telmisartan au fost hipotensiune arterială și tahicardie; au fost semnalate de asemenea bradicardie, amețeli, vărsături, creștere a creatininemiei și insuficiență renală acută. Supradozajul cu hidroclorotiazidă este asociat cu depleție electrolitică (hipopotasemie, hipocloremie) și hipovolemie, ca urmare a diurezei excesive. Cele mai frecvente semne și simptome ale supradozajului sunt greața și somnolența. Hipopotasemia poate determina spasme musculare și/sau poate accentua aritmia asociată utilizării concomitente a glicozidelor digitale sau a unor anumite antiaritmice.

Tratament

Telmisartanul nu este hemodializabil. Pacientul trebuie monitorizat strict, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Abordarea terapeutică a supradozajului depinde de intervalul

de timp scurs de la ingestie și de severitatea simptomelor. Măsurile sugerate includ inducerea emezei și/sau lavajul gastric. Administrarea de cărbune activat poate fi utilă în tratamentul supradozajului. Se recomandă monitorizarea electrolitelor serici și a creatininemiei. Dacă apare hipotensiune arterială, pacientul trebuie așezat în poziție supină și trebuie administrate rapid sare și substituenți volemici.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică : medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, antagoniști de angiotensină II și diuretice, cod ATC : C09DA07

Actelsar HCT este o asociere dintre un antagonist al receptorului pentru angiotensină II, telmisartan, și un diuretic tiazidic, hidroclorotiazidă. Combinația acestor substanțe active are un efect antihipertensiv sporit, reducând tensiunea arterială mai mult decât oricare dintre componente administrate separat. Actelsar HCT administrat în doză zilnică unică produce scăderi eficiente și treptate ale tensiunii arteriale, în limitele dozelor terapeutice.

Mecanism de acțiune

Atunci când este administrat oral, telmisartan este un antagonist eficient și specific al receptorului de subtip 1 (AT1) pentru angiotensină II. Telmisartan îndepărtează angiotensina II de pe situsul de legare cu afinitate foarte mare de la nivelul receptorului de subtip AT1, responsabil pentru activitatea cunoscută a angiotensinei. Telmisartan nu are activitate agonistă parțială la nivelul receptorului AT1. Telmisartan se leagă în mod selectiv la receptorul AT1. Legarea este de lungă durată. Telmisartan nu prezintă afinitate pentru alți receptori, inclusiv AT2 și alți receptori AT mai puțin caracterizați. Rolul funcțional al acestor receptori nu este cunoscut, la fel și efectul unei suprastimulări asupra acestora de către angiotensina II, a cărei concentrație plasmatică este crescută de telmisartan. Telmisartan scade concentrațiile plasmatice ale aldosteronului. Telmisartan nu inhibă renina plasmatică umană și nu blochează canalele ionice. Telmisartan nu inhibă enzima de conversie a angiotensinei (kinaza II), care degradează, de asemenea, bradikinină. De aceea, nu este de așteptat să potențeze evenimentele adverse mediate de bradikinină.

O doză de telmisartan 80 mg administrată la voluntarii sănătoși inhibă aproape complet creșterea tensiunii arteriale indusă de angiotensina II. Efectul inhibitor este menținut pe o perioadă de 24 de ore, fiind măsurabil până la 48 de ore.

Hidroclorotiazida este un diuretic tiazidic. Mecanismul efectului antihipertensiv al diureticelor tiazidice nu este pe deplin cunoscut. Tiazidele influențează mecanismele reabsorbției electrolitice la nivelul tubilor renali, crescând direct excreția de sodiu și clor, în cantități aproximativ egale. Acțiunea diuretică a hidroclorotiazidei determină reducerea volumului plasmatic, crește activitatea reninei plasmatice, crește secreția de aldosteron, crescând în consecință pierderea urinară de potasiu și bicarbonat și reducând concentrația serică a potasiului. Administrarea în asociere cu telmisartan tinde să inverseze pierderea de potasiu asociată cu aceste diuretice, probabil prin blocarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. În cazul hidroclorotiazidei, debutul diurezei are loc în 2 ore, iar efectul maxim se obține la circa 4 ore, acțiunea persistând aproximativ 6-12 ore.

Eficacitate și siguranță clinică

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale

După prima doză de telmisartan, activitatea antihipertensivă devine evidentă treptat, pe parcursul a 3 ore. Reducerea maximă a tensiunii arteriale este atinsă, în general, la 4-8 săptămâni de la începerea tratamentului și se menține pe parcursul terapiei pe termen lung. Monitorizarea tensiunii arteriale în ambulator a arătat că efectul antihipertensiv persistă constant pe durata a 24 de ore de la administrare, inclusiv în ultimele 4 ore înainte de administrarea următoarei doze. Acest lucru a fost confirmat prin măsurători la momentul efectului

maxim și imediat înaintea administrării următoarei doze (prin concentrații plasmatice maxime aflate constant peste 80%, după administrarea unor doze de telmisartan 40 mg și 80 mg, în studii clinice controlate).

La pacienții hipertensivi, telmisartan reduce tensiunea sistolică, dar și pe cea diastolică, fără a modifica pulsul. Eficacitatea antihipertensivă a telmisartanului este comparabilă cu cea a substanțelor active reprezentative din alte clase de antihipertensive (demonstrată în studii clinice care au comparat telmisartan cu amlodipină, atenolol, enalapril, hidroclorotiazidă și lisinopril).

La întreruperea bruscă a tratamentului cu telmisartan, tensiunea arterială revine treptat, pe o perioadă de câteva zile, la valorile anterioare tratamentului, fără evidențierea hipertensiunii arteriale de rebound. Incidența tusei uscate a fost semnificativ mai mică la pacienții tratați cu telmisartan, decât la cei tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, în studiile clinice care au comparat direct efectele celor două terapii antihipertensive.

Prevenția cardiovasculară

Studiul **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) a comparat efectele telmisartanului, ramiprilului și ale asocierii dintre telmisartan și ramipril asupra evenimentelor cardiovasculare la 25620 pacienți, cu vârsta de 55 ani sau peste, cu antecedente de boală ischemică coronariană, accident vascular cerebral, accident vascular cerebral ischemic tranzitor, afecțiuni arteriale periferice sau diabet zaharat de tip II cu afectare diagnosticată a organelor țintă (de exemplu retinopatie, hipertrofie ventriculară stângă, macro- sau microalbuminurie), care reprezintă grupa de populație cu risc pentru evenimentele cardiovasculare.

Pacienții au fost randomizați într-unul dintre următoarele trei grupuri de tratament: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) sau asocierea dintre telmisartan 80 mg și ramipril 10 mg (n = 8502) și au fost urmăriți, în medie, timp de 4,5 ani.

S-a arătat că telmisartanul are un efect similar ramiprilului, în ceea ce privește reducerea criteriului de evaluare principal compus constând din deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă congestivă. Incidența criteriului de evaluare principal a fost similară la grupul tratat cu telmisartan (16,7%) și cu ramipril (16,5%). Indicele de risc pentru telmisartan, comparativ cu ramipril, a fost de 1,01 (97,5 % ÎI 0,93 – 1,10, p (non-inferioritate) = 0,0019 la o margine de 1,13).

Rata mortalității de toate cauzele a fost de 11,6% la pacienți tratați cu telmisartan și, respectiv, de 11,8% la cei tratați cu ramipril.

Rezultatele privind criteriile de evaluare secundare prestabilite prin protocol au arătat că telmisartanul are o eficacitate similară cu a ramiprilului, în ceea ce privește decesul de cauză cardiovasculară, infarctul miocardic neletal și accidentul vascular cerebral neletal [0,99 (97,5 % ÎI 0,90 – 1,08, p (non-inferioritate) = 0,0004)], care au constituit criteriul de evaluare principal în studiul de referință HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), care a investigat efectul ramiprilului comparativ cu placebo.

Studiul **TRANSCEND** a randomizat pacienți care nu tolerează IECA, după criterii de includere similare cu studiul **ONTARGET**, în grupurile de tratament cu telmisartan 80 mg (n=2954) sau cu administrare de placebo (n=2972), ambele fiind adăugate medicației de bază. Durata medie de urmărire a studiului a fost de 4 ani și 8 luni. Nu s-a demonstrat nicio diferență semnificativ statistic privind incidența criteriului de evaluare principal compus (deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă congestivă) - 15,7% la grupul tratat cu telmisartan și 17,0% la grupul la care s-a administrat placebo, cu un indice de risc de 0,92 (95 % ÎI 0,81 – 1,05, p = 0,22). S-a dovedit un beneficiu în favoarea telmisartan, față de placebo, în ceea ce privește criteriile de evaluare secundare compuse prespecificate prin protocol, constând din decesul de cauză cardiovasculară, infarctul miocardic neletal și accidentul vascular cerebral neletal [0,87 (95% ÎI 0,76 –

1,00, $p = 0,048$)). Nu s-a dovedit niciun beneficiu privind mortalitatea cardiovasculară (indice de de hazard 1,03, 95% ÎI 0,85 – 1,24).

Două studii extinse, randomizate, controlate (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/ Studiu cu criteriu final global de evaluare, efectuat cu telmisartan administrat în monoterapie sau în asociere cu ramipril) și VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes/Evaluare a nefropatiei din cadrul diabetului zaharat, efectuată de Departamentul pentru veterani)) au investigat administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui blocant al receptorilor angiotensinei II.

ONTARGET este un studiu efectuat la pacienții cu antecedente de afecțiune cardiovasculară sau cerebrovasculară sau cu diabet zaharat de tip 2, însoțite de dovezi ale afectării de organ. Pentru informații mai detaliate, vezi mai sus la subtitlul „Prevenția cardiovasculară”.

VA NEPHRON-D este un studiu efectuat la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și nefropatie diabetică.

Aceste studii nu au evidențiat efecte benefice semnificative asupra rezultatelor renale și/sau cardiovasculare sau asupra mortalității, în timp ce s-a observat un risc crescut de hiperkaliemie, insuficiență renală acută și/sau hipotensiune arterială, comparativ cu monoterapia. Date fiind proprietățile lor farmacodinamice similare, aceste rezultate sunt relevante, de asemenea, pentru alți inhibitori ai ECA și blocanți ai receptorilor angiotensinei II.

Prin urmare, inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie administrați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease

Endpoints/Studiu efectuat cu aliskiren, la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, care a utilizat criterii finale de evaluare în boala cardiovasculară sau renală) este un studiu conceput să testeze beneficiul adăugării aliskiren la un tratament standard cu un inhibitor al ECA sau un blocant al receptorilor de angiotensină II la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și afecțiune renală cronică, afecțiune cardiovasculară sau ambele. Studiul a fost încheiat prematur din cauza unui risc crescut de apariție a evenimentelor adverse. Decesul de cauză cardiovasculară și accidentul vascular cerebral au fost mai frecvente numeric în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren, decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo, iar evenimentele adverse și evenimentele adverse grave de interes (hiperkaliemie, hipotensiune arterială și afectare a funcției renale) au fost raportate mai frecvent în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren, decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo.

La pacienții tratați cu telmisartan, tusea și angioedemul au fost raportate mai puțin frecvent, iar hipotensiunea arterială mai frecvent, comparativ cu pacienții tratați cu ramipril.

Combinăția dintre telmisartan și ramipril nu a adus beneficii suplimentare față de monoterapia cu telmisartan sau cu ramipril. Mortalitatea cardiovasculară și mortalitatea de toate cauzele au fost numeric mai mari în grupul de tratament cu combinația. În plus, incidența raportărilor de hiperkaliemie, insuficiență renală, hipotensiune arterială și sincopă a fost mai mare la grupul tratat cu combinația. Prin urmare, nu este recomandată administrarea asocierii dintre telmisartan și ramipril la acest grup de populație.

În cadrul studiului “Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes” (PROFESS) efectuat la pacienți cu vârsta de 50 de ani și peste, cu AVC recent, a fost observată o incidență crescută a sepsisului pentru telmisartan, comparativ cu placebo, și anume 0,70% comparativ cu 0,49 % [RR 1,43 (interval de încredere 95% 1,00-2,06)]; incidența sepsisului letal a fost crescută la pacienții tratați cu telmisartan (0,33%), comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (0,16%) [RR 1,43 (interval de încredere 95% de 1,14-3,76)]. Incidența crescută de sepsis asociată utilizării telmisartan poate fi întâmplătoare sau legată de un mecanism necunoscut la momentul actual.

Studiile epidemiologice au demonstrat că tratamentul pe termen lung cu hidroclorotiazidă reduce riscul mortalității cardiovasculare și morbidității.

În prezent nu se cunosc efectele combinației în doză fixă telmisartan/HCT asupra mortalității cardiovasculare și morbidității.

Cancer cutanat de tip non-melanom

Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asociere între HCTZ și NMSC, dependentă de doza cumulativă. Un studiu a inclus o populație care a constat din 71533 de cazuri de BCC și din 8629 de cazuri de SCC, corespunzând unei populații de control de 1 430 833 și respectiv 172 462. Dozele mari de HCTZ (≥ 50000 mg cumulativ) au fost asociate cu un RR ajustat de 1,29 (ÎI 95%: 1,23-1,35) pentru BCC și de 3,98 (ÎI 95%: 3,68-4,31) pentru SCC. A fost observată o relație clară doză cumulativă-răspuns, atât pentru BCC, cât și pentru SCC. Un alt studiu a indicat o posibilă asociere între cancerul de buză (SCC) și expunerea la HCTZ: 633 de cazuri de cancer de buză au corespuns unei populații de control de 63067, folosind o strategie de eșantionare din grupul expus riscului. A fost demonstrată o relație clară doză cumulativă-răspuns, cu un RR de 2,1 (ÎI 95%: 1,7-2,6) care a crescut la un RR de 3,9 (3,0-4,9) pentru doze mari (~25000 mg) și RR de 7,7 (5,7-10,5) pentru doza cumulativă cea mai mare (~100000 mg) (vezi și pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu telmisartan hidroclorotiazidă la toate subgrupele de copii și adolescenți în hipertensiunea arterială (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La subiecții sănătoși, administrarea concomitentă de hidroclorotiazidă și telmisartan nu pare să modifice farmacocinetica niciuneia dintre componente.

Absorbție

Telmisartan : după administrarea pe cale orală, concentrațiile maxime de telmisartan sunt atinse în 0,5-1,5 ore. Biodisponibilitatea absolută a dozelor de telmisartan 40 mg și 160 mg a fost de 42%, respectiv de 58%. Alimentele reduc ușor biodisponibilitatea telmisartanului, cu o reducere a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) de aproximativ 6% în cazul administrării unei doze de 40 mg și de aproximativ 19% în cazul administrării unei doze de 160 mg. La 3 ore după administrare, concentrațiile plasmatice sunt similare atunci când telmisartan este administrat în condiții de repaus alimentar sau cu alimente. Nu este de așteptat ca această mică reducere a ASC să producă o diminuare a eficacității terapeutice. Telmisartan nu se acumulează în proporție semnificativă în plasmă după administrări repetate. Hidroclorotiazidă : după administrarea pe cale orală de telmisartan/hidroclorotiazidă, concentrațiile maxime de hidroclorotiazidă sunt atinse în aproximativ 1,0-3,0 ore. Pe baza excreției renale cumulative a hidroclorotiazidei, biodisponibilitatea absolută a fost de aproximativ 60%.

Distribuție

Telmisartan se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice (>99.5 %), în special de albumină și alfa 1 glicoproteina acidă. Volumul aparent de distribuție al telmisartanului este aproximativ 500 de litri, indicând legare suplimentară la nivel tisular.

Hidroclorotiazida este legată în plasmă în proporție de 68%, iar volumul său aparent de distribuție este de 0,83-1,14 l/kg.

Metabolizare

Telmisartan este metabolizat prin conjugare, cu formarea de acil-glucuroconjugat inactiv din punct de vedere farmacologic. Glucuroconjugatul compusului inițial este singurul metabolit identificat la om. După administrarea unei doze unice de telmisartan marcată cu izotop ^{14}C , metabolitul glucuroconjugat reprezintă aproximativ 11% din cantitatea de substanță marcată radioactiv măsurată în plasmă. Izoenzimele citocromului P450 nu sunt implicate în metabolizarea telmisartanului.

La om, hidroclorotiazida nu este metabolizată.

Eliminarea

Telmisartan : după administrarea pe cale intravenoasă sau orală de telmisartan marcat cu izotop ^{14}C , cea mai mare parte din doza administrată (>97%) a fost eliminată în materiile fecale, prin bilă. În urină au fost regăsite cantități nesemnificative. Clearance-ul plasmatic total al telmisartanului administrat oral este >1500 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal prin de eliminare a fost >20 ore.

Hidroclorotiazida este excretată aproape în totalitate sub formă nemodificată, în urină. Aproximativ 60% din doza administrată oral este eliminată în decurs de 48 de ore. Eliminarea pe cale renală este de aproximativ 250-300 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal prin eliminare al hidroclorotiazidei este de 10-15 ore.

Liniaritate/Non-liniaritate

Telmisartan: farmacocinetica telmisartanului administrat oral nu este liniară în cazul administrării dozelor cuprinse între 20 și 160 mg, cu creșteri mai mari decât proporționale ale concentrației plasmatice (C_{\max} și ASC), în cazul creșterii progresive a dozelor.

Hidroclorotiazida prezintă farmacocinetică liniară.

Vârștnici

Farmacocinetica telmisartanului nu diferă între vârstnici și subiecți cu vârsta sub 65 de ani.

Sex

Concentrațiile plasmatice ale telmisartanului sunt în general de 2-3 ori mai mari la femei, decât la bărbați. Cu toate acestea, în cadrul studiilor clinice nu au fost semnalate creșteri semnificative ale tensiunii arteriale sau ale incidenței hipotensiunii arteriale ortostatice la femei. Nu sunt necesare ajustări ale dozelor. A existat o tendință de creștere a concentrațiilor plasmatice de hidroclorotiazidă la femei, comparativ cu bărbații. Această tendință de creștere nu este considerată ca fiind relevantă din punct de vedere clinic.

Insuficiență renală

Excreția pe cale renală nu contribuie la clearance-ul telmisartanului. Pe baza modestei experiențe la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei de 30-60 ml/min, media de aproximativ 50 ml/min), nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții cu funcție renală diminuată. Telmisartanul nu este hemodializabil. La pacienții cu disfuncție renală, eliminarea hidroclorotiazidei este redusă. Într-un studiu tipic efectuat la pacienți cu un clearance mediu al creatininei de 90 ml/min, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al hidroclorotiazidei a fost redus. La pacienții cu insuficiență renală în stadiul terminal, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 34 de ore.

Insuficiență hepatică

Studiile farmacocinetice realizate la pacienții cu insuficiență hepatică au indicat o creștere a biodisponibilității absolute de până la 100%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este nemodificat la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor preclinice de siguranță privind administrarea combinației de telmisartan și hidroclorotiazidă la șobolani și câini normotensivi, administrarea unor doze care determină o expunere comparabilă celei determinate de dozele situate în intervalul terapeutic clinic nu a furnizat observații suplimentare față de administrarea individuală a fiecărei substanțe. Datele toxicologice obținute nu par a fi relevante pentru utilizarea la om.

Observațiile toxicologice, cunoscute de asemenea din studiile preclinice cu privire la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și antagoniștii receptorului pentru angiotensină II au fost : reducerea parametrilor

eritrocitari (număr de eritrocite, valoarea hemoglobinei, hematocrit), modificări ale hemodinamicii renale (creștere a concentrațiilor serice ale ureei și creatininei), creștere a activității reninei plasmatică, hipertrofie/hiperplazie a celulelor juxtaglomerulare și leziuni la nivelul mucoasei gastrice. Leziunile gastrice au putut fi prevenite/ameliorate prin administrarea de suplimente orale de soluție de clorură de sodiu și gruparea animalelor. La câine s-a observat dilatare tubulară și atrofie. Se consideră că aceste modificări sunt determinate de activitatea farmacologică a telmisartanului.

Deși nu există dovezi clare ale unui efect teratogen, în cazul administrării de doze toxice de telmisartan au fost semnalate efecte asupra dezvoltării postnatale, cum ar fi greutate redusă și întârziere în deschiderea ochilor.

Nu s-au evidențiat mutagenitate, activitate clastogenă relevantă *in vitro* și carcinogenitate la șobolan și șoarece, asociate telmisartanului. Studiile cu privire la hidroclorotiazidă au indicat în mod echivoc efecte genotoxice sau carcinogene la unele modele experimentale.

Pentru potențialul fetotoxic al combinației telmisartan/hidroclorotiazidă, vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stearat de magneziu (E470b)
Hidroxid de potasiu
Meglumină
Povidonă
Amidon glicolat de sodiu (tip A)
Celuloză microcristalină
Manitol (E421)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Pentru blistere din Al/Al și flacoane din PEÎD:
2 ani.

Pentru blistere din Al/PVC-PVDC :
1 an.

6.4 Precautii speciale pentru păstrare

Blistere din Al/Al și flacoane din PEÎD:
Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Blistere din Al/PVC-PVDC :
A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din Al/Al, blister din Al/PVC-PVDC și flacoane din PEÎD, cu dop din PEJD, prevăzut cu recipient din PEÎD care conține desicant pe bază de dioxid de siliciu.

Blister din Al/Al : 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate

Blister din Al/PVC-PVDC: 28, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate

Blister din Al/PVC-PVDC: 14, 28, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Flacon pentru comprimate : 30, 90 și 250 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate

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 comprimate

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 martie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 decembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate cu privire la acest produs medicamentos sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimatele de Actelsar HCT 80 mg/25 mg sunt ovale, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu dimensiuni de 9,0 x 17,0 mm, marcate cu “TH” pe o față și “25” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale.

Combi-nația în doză fixă Actelsar HCT (telmisartan 80 mg/hidroclorotiazidă 25 mg) este indicată la adulții a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat cu Acetalsar HCT 80 mg/12,5 mg (telmisartan 80 mg/hidroclorotiazidă 12,5 mg) sau adulților care au fost stabili-zați în prealabil cu telmisartan și hidroclorotiazidă, administrate separat.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Actelsar HCT trebuie administrat la pacienți a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat prin monoterapia cu telmisartan. Înainte de trecerea la combinația în doză fixă, se recomandă stabilirea treptată a dozelor individuale pentru fiecare dintre cele două componente. Se poate realiza trecerea directă de la monoterapie la combinația fixă, dacă acest lucru este considerat adecvat din punct de vedere clinic.

- Acetalsar HCT 80 mg/25 mg poate fi administrat o dată pe zi la pacienții a căror tensiune arterială nu poate fi ținută sub control în mod adecvat cu telmisartan 80 mg/12,5 mg sau pacienților care au fost stabili-zați în prealabil cu telmisartan și hidroclorotiazidă, administrate separat.

De asemenea, Actelsar HCT este disponibil în concentrațiile de 40 mg/12.5 mg și 80 mg/12.5 mg.

Grupe speciale de pacienți:

Pacienți cu insuficiență renală

Se recomandă monitorizarea regulată a funcției renale (vezi pct 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

În cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, doza zilnică unică nu trebuie să depășească 40 mg/12,5 mg Actelsar HCT. Actelsar HCT nu este indicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Tiazidele trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu disfuncție hepatică (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea utilizării Actelsar HCT la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Comprimatele de Actelsar HCT se administrează pe cale orală, o dată pe zi, cu lichide și cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la alte substanțe derivate de sulfonamidă (deoarece hidroclorotiazida este un medicament derivat de sulfonamidă).
- Trimestrele doi și trei de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- Colestază și afecțiuni biliare obstructive.
- Insuficiență hepatică severă.
- Insuficiență renală severă (clearance al creatininei <30 ml/min).
- Hipopotasemie refractară la tratament, hipercalcemie.

Administrarea concomitentă a Actelsar HCT cu medicamente care conțin aliskiren este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG<60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.5 și 5.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sarcină

Nu poate fi inițiată o terapie cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II în timpul sarcinii. Cu excepția cazului în care terapia continuă cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II este considerată indispensabilă, pacientele care doresc să rămână gravide trebuie trecute la o terapie antihipertensivă alternativă, cu un profil de siguranță adecvat utilizării în timpul sarcinii. La diagnosticarea unei sarcini, tratamentul cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II trebuie întrerupt imediat și, dacă este cazul, trebuie începută o terapie alternativă (vezi pct. 4.3 și 4.6).

Insuficiență hepatică

Actelsar HCT nu trebuie administrat pacienților cu colestază, afecțiuni biliare obstructive sau insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3), deoarece telmisartan se excretă predominant prin bilă. Este de așteptat ca la acești pacienți, eliminarea pe cale hepatică a telmisartanului să fie redusă.

De asemenea, Actelsar HCT trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu disfuncție hepatică sau boală hepatică progresivă, deoarece modificările minore în echilibrul hidric sau electrolitic pot grăbi apariția

comei hepatice. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea Actelsar HCT la pacienții cu insuficiență hepatică.

Hipertensiune arterială renovasculară

Există un risc crescut de hipotensiune arterială severă și insuficiență renală în cazul pacienților cu stenoză arterială renală bilaterală sau cu stenoză a arterei renale pe rinichi unic funcțional, tratați cu medicamente care influențează sistemul renină-angiotensină-aldosteron.

Insuficiență renală și transplant renal

Actelsar HCT nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.3). Nu există experiență privind utilizarea de telmisartan/hidroclorotiazidă la pacienții la care s-a efectuat recent transplant renal. Experiența privind administrarea telmisartan/hidroclorotiazidă la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată este limitată, prin urmare se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor serice de potasiu, creatinină și acid uric. La pacienții cu insuficiență renală poate să apară azotemie asociată administrării diureticului tiazidic.

Hipovolemie intravasculară

La pacienții cu volum sanguin sau natremie diminuate în urma terapiei intensive cu diuretice, regimului alimentar cu restricție de sare, diareei sau vărsăturilor, poate apărea hipotensiune arterială simptomatică. Asemenea afecțiuni trebuie tratate înaintea administrării Actelsar HCT.

Blocare dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale, hiperkaliemiei și de diminuare a funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută). Prin urmare, nu este recomandată blocarea dublă a SRAA prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Dacă terapia de blocare dublă este considerată absolut necesară, aceasta trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist și cu monitorizarea atentă și frecventă a funcției renale, valorilor electroliților și tensiunii arteriale. Inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie utilizați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

Alte afecțiuni legate de stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron

La pacienții ale căror tonus vascular și funcție renală depind în mod predominant de activitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (de exemplu pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă sau afecțiuni renale preexistente, inclusiv stenoză arterială renală), tratamentul cu medicamente care influențează acest sistem a fost asociat cu hipotensiune acută, hipoazotemie, oligurie, sau rar insuficiență renală (vezi pct. 4.8).

Aldosteronism primar

În general, pacienții cu aldosteronism primar nu răspund la medicamentele antihipertensive care acționează prin inhibarea sistemului renină-angiotensină. De aceea, nu se recomandă utilizarea Actelsar HCT.

Stenoză aortică și mitrală, cardiomiopatie obstructivă hipertrofică

Similar altor medicamente vasodilatatoare, este necesară precauție deosebită în cazul pacienților cu stenoză aortică sau mitrală sau cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică.

Efecte metabolice și endocrine

Terapia cu tiazide poate afecta toleranța la glucoză la pacienții cu diabet zaharat aflați sub tratament cu insulină sau antidiabetice și telmisartan, putând apărea hipoglicemie. De aceea, la acești pacienți trebuie luată în considerare monitorizarea glicemiei; poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină sau de antidiabetice. În timpul terapiei cu tiazidă, diabetul zaharat latent poate deveni manifest.

Creșterea colesterolemiei și a concentrației serice de trigliceride au fost asociate cu terapia cu diuretic tiazidic; totuși, la o doză de 12,5 mg tiazidă conținută în Actelsar HCT au fost raportate efecte minime sau absente. La unii pacienți aflați sub tratament cu tiazidă poate apărea hiperuricemie sau gută.

Dezechilibru electrolitic

Ca în cazul oricărui pacient tratat cu diuretice, trebuie realizată determinarea electroliților serici la intervale adecvate.

Tiazidele, inclusiv hidroclorotiazida, pot determina dezechilibru hidric sau electrolitic (inclusiv hipopotasemie, hiponatremie și alcaloză hipocloremică). Semnele dezechilibrului hidric sau electrolitic sunt xerostomie, oboseală musculară, hipotensiune arterială, oligurie, tahicardie și tulburări gastrointestinale cum sunt greață sau vărsături (vezi pct. 4.8).

- Hipopotasemie

Deși apariția hipopotasemiei este posibilă în timpul utilizării diureticelor tiazidice, administrarea în asocieră cu telmisartan poate reduce hipopotasemia indusă de diuretice. Riscul de hipopotasemie este mai mare la pacienții cu ciroză hepatică, la pacienții cu diureză rapidă, la cei cu aport oral inadecvat de electroliți și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi sau hormon adrenocorticotropic (ACTH) (vezi pct. 4.5).

- Hiperpotasemie

În mod contrar, poate apărea hiperpotasemie ca urmare a antagonismului dintre receptorul pentru angiotensină II (AT1) și substanța activă telmisartan din compoziția Actelsar HCT. Deși nu a fost raportată hiperpotasemie semnificativă din punct de vedere clinic asociată cu utilizarea Actelsar HCT, factorii de risc pentru apariția hiperpotasemiei includ insuficiență renală și/sau insuficiență cardiacă și diabet zaharat. Diureticele care economisesc potasiul, suplimentele care conțin potasiu sau înlocuitorii de sare pe bază de potasiu trebuie utilizate cu precauție concomitent cu Actelsar HCT (vezi pct. 4.5).

- Hiponatremie și alcaloză hipocloremică

Nu există dovezi că Actelsar HCT ar reduce sau ar bloca hiponatremia indusă de diuretice. Deficitul de clor este în general ușor și, de obicei, nu necesită tratament.

- Hipercalcemie

Tiazidele pot diminua excreția urinară de calciu și pot cauza o creștere ușoară și intermitentă a calcemiei, în absența unor afecțiuni diagnosticate ale metabolismului calciului. Hipercalcemia marcantă poate să indice un hiperparatiroidism asimptomatic. Utilizarea tiazidelor trebuie întreruptă înainte de efectuarea unor teste ale funcției hepatice.

- Hipomagneziemie

S-a dovedit că tiazidele cresc excreția urinară a magneziului, ceea ce poate determina hipomagneziemie (vezi pct. 4.5).

Diferențe etnice

Similar tuturor celorlalți antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II, telmisartan pare a fi mai puțin eficient în scăderea tensiunii arteriale la pacienții aparținând rasei negre, comparativ cu cei aparținând altor rase. Acest fapt este determinat probabil de prevalența mai mare a concentrațiilor de renină reduse la populația aparținând rasei negre hipertensivă.

Alte afecțiuni

Ca în cazul oricărui medicament antihipertensiv, scăderea excesivă a tensiunii arteriale la pacienții cu cardiopatie ischemică sau boală cardiovasculară ischemică poate determina infarct miocardic sau accident vascular cerebral.

Atenționări generale

Reacțiile de hipersensibilitate la hidroclorotiazidă pot apărea la pacienți cu sau fără antecedente de alergii sau astm bronșic, dar sunt mai probabile la cei cu antecedente. A fost raportată exacerbarea sau activarea lupusului eritematos sistemic, asociată utilizării diureticelor tiazidice, inclusiv hidroclorotiazidă.

Au fost semnalate cazuri de reacții de fotosensibilitate corelate cu utilizarea diureticelor tiazidice (vezi pct. 4.8). Dacă în timpul tratamentului apar reacții de fotosensibilitate, se recomandă întreruperea tratamentului. Dacă este considerată necesară re-administrarea diureticului, se recomandă protejarea zonelor expuse la soare sau la raze UVA artificiale.

Efuziune coroidiană, miopatie acută sau glaucom cu unghi închis

Hidroclorotiazida, o sulfonamidă, poate determina o reacție idiosincrazică, având ca rezultat efuziune coroidiană cu defect de câmp vizual, miopatie acută tranzitorie și glaucom acut cu unghi închis. Simptomele includ acuitate vizuală diminuată cu debut acut sau durere oculară și apar în general în decurs de câteva săptămâni de la începerea administrării de telmisartan/hidroclorotiazidă. Netratat, glaucomul acut cu unghi închis poate duce la pierderea permanentă a vederii. Prima măsură terapeutică constă în oprirea imediată a administrării hidroclorotiazidei. În cazul în care presiunea intraoculară rămâne necontrolată, pot fi necesare intervenții medicale sau chirurgicale prompte. Factorii de risc pentru glaucomul acut cu unghi închis pot include istoric familial de alergii la sulfonamidă sau la penicilină.

Cancer cutanat de tip non-melanom

A fost observat un risc crescut de cancer cutanat de tip non-melanom (non-melanoma skin cancer – NMSC) [carcinom cu celule bazale (BCC) și carcinom cu celule scuamoase (SCC)] asociat cu expunerea la creșterea dozei cumulative de hidroclorotiazidă (HCTZ) în două studii epidemiologice bazate pe Registrul național de cancer din Danemarca. Efectele de fotosensibilizare ale HCTZ ar putea constitui un mecanism posibil pentru NMSC.

Pacienții tratați cu HCTZ trebuie să fie informați cu privire la riscul de NMSC și să li se recomande să își examineze regulat pielea pentru depistarea oricăror leziuni noi și să raporteze imediat orice leziuni cutanate suspecte. Pentru a minimiza riscul de cancer cutanat, pacienților trebuie să li se recomande posibilele măsuri preventive, cum ar fi expunerea limitată la lumina solară și la razele UV și, în cazul expunerii, utilizarea unei protecții adecvate. Leziunile cutanate suspecte trebuie examinate imediat, examinarea putând include investigații histologice și biopsii. De asemenea, poate fi necesară reconsiderarea utilizării HCTZ la pacienții diagnosticați anterior cu NMSC (vezi și pct. 4.8).

Toxicitate respiratorie acută

După administrarea de hidroclorotiazidă au fost raportate cazuri grave foarte rare de toxicitate respiratorie acută, inclusiv sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS). Edeeme pulmonare apar de obicei în decurs de câteva minute până la câteva ore de la administrarea de hidroclorotiazidă. La debut, simptomele includ dispnee, febră, deteriorare pulmonară și hipotensiune. Dacă se suspectează diagnosticul de ARDS, trebuie

retras Actelsar HCT și trebuie administrat tratament adecvat. Hidroclorotiazida este contraindicată la pacienți cu ARDS anterior în urma administrării de hidroclorotiazidă.

Excipient(tî)

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Litiu

În timpul administrării concomitente de litiu cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei au fost semnalate creșteri reversibile ale concentrațiilor serice de litiu și toxicitate. Au fost raportate, de asemenea, cazuri rare asociate cu utilizarea antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II (inclusiv telmisartan/hidroclorotiazidă). Nu se recomandă administrarea concomitentă de litiu și Actelsar HCT (vezi pct. 4.4). Dacă această administrare concomitentă este indispensabilă, se recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor serice de litiu.

Medicamente asociate cu pierdere de potasiu și hipopotasemie (de exemplu diuretice kaliuretice, laxative, corticosteroizi, ACTH, amfotericină, carbenoxolonă, penicilină G, acid salicilic și derivate)

În cazul prescrierii acestor substanțe concomitent cu combinația hidroclorotiazidă-telmisartan, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de potasiu. Aceste medicamente pot accentua efectul hidroclorotiazidei asupra potasemiei (vezi pct. 4.4).

Medicamente care pot crește potasemia sau induce hiperpotasemie (de exemplu inhibitori ai ECA, diuretice care economisesc potasiu, suplimente care conțin potasiu, înlocuitori de sare pe bază de potasiu, ciclosporină sau alte medicamente cum este heparina sodică).

În cazul prescrierii acestor substanțe concomitent cu combinația hidroclorotiazidă-telmisartan, se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de potasiu. Conform experienței privind utilizarea altor medicamente care inhibă sistemul renină-angiotensină, această administrare concomitentă poate determina creșterea potasemiei, prin urmare nefiind recomandată (vezi pct. 4.4).

Medicamente influențate de modificările potasemiei

Se recomandă monitorizarea potasemiei și efectuarea periodică a ECG în cazul administrării Actelsar HCT concomitent cu medicamente al căror efect este influențat de modificări ale potasemiei (de exemplu glicozide digitale, antiaritmice) și cu următoarele medicamente care determină torsada vârfurilor (incluzând unele antiaritmice), hipopotasemia fiind un factor predispozant pentru torsada vârfurilor.

- antiaritmice de clasă Ia (de exemplu chinidină, hidrochinidină, disopiramidă)
- antiaritmice de clasă III (de exemplu amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă)
- unele antipsihotice (de exemplu tioridazină, clorpromazină, levomepromazină, trifluopenazină, ciamemazină, sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, pimozidă, haloperidol, droperidol)
- altele (de exemplu bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină IV, halofrantrin, mizolastin, pentamidină, sparfloxacină, terfenadină, vincamină IV)

Glicozide digitale

Hipopotasemia indusă de tiazidă sau hipomagneziemia favorizează declanșarea aritmiilor cardiace induse de digitale (vezi pct. 4.4).

Digoxina

Atunci când telmisartan se administrează concomitent cu digoxină, se observă o creștere a valorii mediane a concentrației plasmatice maxime de digoxină (49 %) și a concentrației plasmatice minime (20%). Atunci când se inițiază, ajustează sau întrerupe tratamentul cu telmisartan, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice de digoxină, pentru a menține nivelul terapeutic în limită.

Alte medicamente antihipertensive

Telmisartan poate crește efectul hipotensiv al altor antihipertensive.

Datele provenite din studii clinice au evidențiat faptul că blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau a aliskirenului, este asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, cum sunt hipotensiunea arterială, hiperkaliemia și diminuarea funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), comparativ cu administrarea unui singur medicament care acționează asupra SRAA (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Antidiabetice (cu administrare orală sau insulină)

Pot fi necesare ajustări ale dozelor medicamentelor antidiabetice (vezi pct. 4.4).

Metformină

Metformina trebuie utilizată cu precauție: risc de acidoză lactică, determinat de o posibilă insuficiență renală indusă de hidroclorotiazidă.

Rășini de tip colestiramină și colestipol

Absorbția hidroclorotiazidei este afectată de prezența rășinilor schimbătoare de anioni.

Antiinflamatoare non-steroidinene (AINS)

AINS (de exemplu acid acetilsalicilic în doze terapeutice antiinflamatoare, inhibitori de COX-2 și AINS neselective) pot reduce efectele diuretice, natriuretice și antihipertensive ale diureticelor tiazidice și efectele antihipertensive ale antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II.

La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă de antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II cu inhibitori de ciclooxigenază poate agrava deteriorarea funcției renale, putând duce inclusiv până la insuficiență renală acută, în general reversibilă. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după începerea terapiei concomitente și, în mod regulat, în perioada următoare.

În cadrul unui studiu, administrarea concomitentă de telmisartan cu ramipril a determinat o creștere de până la 2,5 ori a ASC_{0-24} și C_{max} pentru ramipril și ramiprilat. Relevanța clinică a acestei observații nu este cunoscută.

Amine presoare (de exemplu noradrenalină)

Efectul aminelor presoare poate fi diminuat.

Relaxante nedepolarizante ale musculaturii scheletice (de exemplu tubocurarină)

Hidroclorotiazida poate crește efectul relaxantelor nedepolarizante ale musculaturii scheletice.

Medicamente utilizate în terapia gutei (de exemplu probenecid, sulfinpirazonă și alopurinol)

Deoarece hidroclorotiazida poate crește concentrația serică de acid uric, pot fi necesare ajustări ale dozelor medicamentelor uricozurice. Poate fi necesară creșterea dozei de probenecid sau sulfinpirazonă. Administrarea concomitentă a tiazidei poate crește incidența reacțiilor de hipersensibilitate la alopurinol.

Săruri de calciu

Diureticele tiazidice pot crește calcemia, ca urmare a excreției diminuate a calciului. Dacă se impune prescrierea suplimentelor care conțin calciu sau a medicamentelor care economisesc calciul (de exemplu terapie cu vitamina D), trebuie monitorizată calcemia, iar doza de calciu trebuie ajustată corespunzător.

Beta-blocante și diazoxid

Efectul hiperglicemiant al beta-blocantelor și diazoxidului poate fi accentuat de tiazide.

Medicamentele anticolinergice (de exemplu atropină, biperiden) pot crește biodisponibilitatea diureticelor tiazidice, prin scăderea motilității gastrointestinale și a vitezei golirii gastrice.

Amantadină

Tiazidele pot crește riscul de evenimente adverse cauzate de amantadină.

Medicamente citotoxice (de exemplu ciclofosfamidă, metotrexat)

Tiazidele pot reduce excreția pe cale renală a medicamentelor citotoxice, potențând efectele lor mielosupresoare.

Pe baza proprietăților farmacologice ale acestora, este de așteptat ca următoarele medicamente să potențeze efectele hipotensive ale tuturor antihipertensivelor, inclusiv telmisartan: baclofen, amifostină. De asemenea, hipotensiunea arterială ortostatică poate fi agravată de alcool, barbiturice, narcotice sau antidepresive.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea de antagoniști ai receptorilor angiotensinei II nu este recomandată în primul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4). Utilizarea antagoniștilor receptorilor angiotensinei II în al doilea și al treilea trimestru de sarcină este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Nu există date provenite din utilizarea Actelsar HCT la femeile gravide sau datele sunt limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datele epidemiologice privind riscul de teratogenitate ca urmare a expunerii la inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) în timpul primului trimestru de sarcină nu sunt concludente; cu toate acestea, nu poate fi exclusă o ușoară creștere a riscului. Având în vedere că nu există date epidemiologice cu privire la riscul asociat antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II, pot exista riscuri similare în cadrul acestei clase de medicamente. Cu excepția cazului în care terapia continuă cu antagoniști ai

receptorului pentru angiotensină II este considerată esențială, pacientele intenționează să rămână gravide trebuie trecute la o terapie antihipertensivă alternativă, cu profil de siguranță adecvat utilizării în timpul sarcinii. După diagnosticarea unei sarcini, tratamentul cu antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II trebuie oprit imediat și, dacă este considerat adecvat, trebuie începută o terapie alternativă.

Este cunoscut faptul că expunerea la antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II în timpul trimestrelor doi și trei de sarcină are efecte toxice asupra fătului (funcție renală diminuată, oligohidramnios, hiperpotasemie) (vezi pct. 5.3). În cazul expunerii la antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II începând cu al doilea trimestru de sarcină, se recomandă verificarea prin ecografie a funcției renale și craniului.

Sugarii ale căror mame au utilizat antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II trebuie monitorizați îndeaproape pentru hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3 și 4.3).

Datele provenite din utilizarea hidroclorotiazidei în timpul sarcinii și în special în timpul primului trimestru sunt limitate. Studiile la animale nu sunt suficiente. Hidroclorotiazida traversează bariera placentară. Conform mecanismului farmacologic de acțiune a hidroclorotiazidei, utilizarea acesteia în cursul trimestrelor doi și trei ale sarcinii poate compromite perfuzarea feto-placentară, cauzând efecte asupra fătului și nou-născutului de tip icter, dezechilibru electrolitic și trombocitopenie. Hidroclorotiazida nu trebuie utilizată în caz de edem gestațional, hipertensiune arterială gestațională sau preeclampsie, din cauza riscului diminuării volumului plasmatic și hipoperfuzării placentare, fără efecte benefice asupra evoluției bolii. Hidroclorotiazida nu trebuie utilizată în tratamentul hipertensiunii esențiale la femeile gravide, decât în situații excepționale, când nu se pot utiliza tratamente alternative.

Alăptarea

Deoarece nu există informații privind utilizarea telmisartanului în timpul alăptării, Actelsar HCT nu este recomandat, fiind preferabile tratamente alternative cu profil de siguranță mai adecvat utilizării în timpul alăptării, în special în cazul alăptării nou-născutului și sugarului născut prematur.

Hidroclorotiazida se excretează în laptele uman. În doze mari, tiazidele determină diureză intensă și pot inhiba producerea de lapte. Nu se recomandă utilizarea hidroclorotiazidei în timpul alăptării. În cazul utilizării hidroclorotiazidei în timpul alăptării, se recomandă doze cât mai mici posibil.

Fertilitatea

În cazul studiilor preclinice nu s-au observat efecte ale telmisartanului și hidroclorotiazidei asupra fertilității masculine și feminine.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Actelsar HCT poate avea influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul administrării Actelsar HCT pot să apară ocazional amețeală sau somnolență.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecvent raportată reacție adversă este amețeala. Rar, poate apărea angioedem sever ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$).

Incidența totală și profilul reacțiilor adverse raportate în cazul utilizării de telmisartan/hidroclorotiazidă 80 mg/25 mg a fost comparabilă cu cea raportată în cazul utilizării de telmisartan/hidroclorotiazidă 80 mg/12,5

mg. Nu s-a stabilit o relație dependentă de doză a reacțiilor adverse, iar acestea nu au putut fi corelate cu sexul, vârsta sau rasa pacienților.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în toate studiile clinice și care apar cel mai frecvent ($p \leq 0,05$) la utilizarea telmisartan în asociere cu hidroclorotiazidă, comparativ cu placebo, sunt enumerate mai jos, în funcție de aparate, sisteme și organe. În timpul tratamentului cu Actelsar HCT pot să apară reacțiile adverse semnalate la utilizarea fiecărei componente administrate în monoterapie, deși nu au fost observate în studiile clinice.

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvență, după următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descrescătoare a gravității.

Infecții și infestări

Rare : Bronșită, faringită, sinuzită

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare : Exacerbare sau activare a lupusului eritematos sistemic¹

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente : Hipopotasemie

Rare : Hiperuricemie, hiponatremie

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente : Anxietate

Rare : Depresie

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente : Amețeli

Mai puțin frecvente : Sincopă, parestezie

Rare : Insomnie, tulburări ale somnului

Tulburări oculare

Rare : Tulburări de vedere, vedere încețoșată

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente : Vertij

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente : Tahicardie, aritmii

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente : Hipotensiune arterială, hipotensiune arterială ortostatică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente : Dispnee

Rare : Detresă respiratorie (inclusiv pneumonită și edem pulmonar)

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente : Diaree, xerostomie, flatulență

Rare : Durere abdominală, constipație, dispepsie, vărsături, gastrită

Tulburări hepatobiliare

Rare : Disfuncție hepatică/afecțiuni hepatice²

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare : Angioedem (inclusiv cu evoluție letală), eritem, prurit, erupție cutanată tranzitorie, hiperhidroză, urticarie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente : Dureri de spate, spasme musculare, mialgie

Rare : Artralgie, crampe musculare, dureri la nivelul membrelor

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Mai puțin frecvent : Disfuncție erectilă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente : Dureri toracice

Rare : Boală asemănătoare gripei, durere

Investigații diagnostice

Mai puțin frecvente : Creștere a concentrației plasmatice a acidului uric

Rare : Creștere a creatiniei, creștere a concentrației plasmatice a creatinfosfokinazei, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice

¹Pe baza experienței de după punerea pe piață

²Pentru detalii, vezi sub-sectiunea “Descrierea reacțiilor adverse selectate”

Informații suplimentare legate de componentele individuale

Reacțiile adverse raportate anterior în cazul utilizării uneia dintre componentele individuale pot fi reacții adverse posibile în cazul utilizării Actelsar HCT, chiar dacă nu au fost observate în studiile clinice efectuate cu acest medicament.

Telmisartan

Reacțiile adverse au avut loc cu o frecvență similară la pacienții la care s-a administrat placebo, respectiv tratați cu telmisartan.

În cadrul studiilor clinice controlate cu placebo, incidența totală a reacțiilor adverse raportată la utilizarea telmisartanului (41,4%) a fost în general comparabilă cu cea raportată pentru placebo (43,9%). Reacțiile adverse enumerate mai jos au fost cumulate din toate studiile clinice și au fost semnalate la pacienți tratați cu telmisartan pentru hipertensiune arterială sau la pacienți cu vârsta de 50 de ani sau peste, cu risc crescut de evenimente cardiovasculare.

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente : Infecții ale tractului respirator superior, infecții ale tractului urinar, inclusiv cistite

Rare : Sepsis, inclusiv cu evoluție letală³

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente : Anemie

Rare : Eozinofilie, trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare :	Hipersensibilitate, reacții anafilactice
Tulburări metabolice și de nutriție	
Mai puțin frecvente :	Hiperpotasemie
Rare :	Hipoglicemie (la pacienții cu diabet zaharat)
Tulburări cardiace	
Mai puțin frecvente :	Bradicardie
Tulburări ale sistemului nervos	
Rare :	Somnolență
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Mai puțin frecvente :	Tuse
Rare :	Boală pulmonară interstițială ³
Tulburări gastrointestinale	
Rare :	Disconfort gastric
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Rare :	Eczemă, erupție cutanată indusă de medicament, erupție cutanată toxică
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Rare :	Artroză, dureri la nivelul tendoanelor
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Mai puțin frecvente :	Insuficiență renală (inclusiv insuficiență renală acută)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Mai puțin frecvente :	Astenie
Investigații diagnostice	
Rare :	Scăderea concentrației hemoglobinei

³Pentru detalii, vezi sub-sectiunea “Descrierea unor reacții adverse selectate”

Hidroclorotiazidă

Hidroclorotiazida poate cauza sau exacerba hipovolemia, ceea ce poate duce la dezechilibru electrolitic (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută raportate în timpul monoterapiei cu hidroclorotiazidă includ:

Infecții și infestări

Cu frecvență necunoscută : Sialadenită

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)

Cu frecvență necunoscută : Cancer cutanat de tip non-melanom (carcinom cu celule bazale și carcinom cu celule scuamoase)

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: Trombocitopenie (însoțită uneori de purpură)
Cu frecvență necunoscută : Anemie aplastică, anemie hemolitică, insuficiență medulară, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză

Tulburări ale sistemului imunitar	
Cu frecvență necunoscută :	Reacții anafilactice, hipersensibilitate
Tulburări endocrine	
Cu frecvență necunoscută :	Control neadecvat al diabetului zaharat
Tulburări metabolice și de nutriție	
Frecvente:	Hipomagneziemie
Rare:	Hipercalcemie
Foarte rare:	Alcaloză hipocloremică
Cu frecvență necunoscută :	Anorexie, apetit alimentar scăzut, dezechilibru electrolic, hipercolesterolemie, hiperglicemie, hipovolemie
Tulburări psihice	
Cu frecvență necunoscută :	Stare de neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	
Rare :	Cefalee
Cu frecvență necunoscută :	Stare de confuzie
Tulburări oculare	
Cu frecvență necunoscută :	Xantopsie, efuziune coroidiană, miopie acută, glaucom acut cu unghi închis
Tulburări vasculare	
Cu frecvență necunoscută :	Vasculită necrozantă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Foarte rare:	Sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) (vezi punctul 4.4)
Tulburări gastrointestinale	
Frecvente:	Greață
Cu frecvență necunoscută :	Pancreatită, disconfort gastric
Tulburări hepatobiliare	
Cu frecvență necunoscută :	Icter hepatocelular, icter colestatic
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Cu frecvență necunoscută :	Sindrom asemănător lupusului, reacții de fotosensibilitate, vasculită cutanată, necroliză epidermică toxică, eritem polimorf
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Cu frecvență necunoscută :	Slăbiciune
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Cu frecvență necunoscută :	Nefrită interstițială, disfuncție renală, glicozurie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Cu frecvență necunoscută :	Febră cu valori mari
Investigații diagnostice	
Cu frecvență necunoscută :	Creștere a concentrațiilor plasmatice ale trigliceridelor

Descrierea unor reacții adverse selectate

Disfuncție hepatică/afecțiuni hepatice

Majoritatea cazurilor de disfuncție hepatică /afecțiuni hepatice din cadrul experienței de după punerea pe piață a telmisartanului au apărut la pacienții japonezi. Pacienții japonezi prezintă un risc crescut pentru astfel de reacții adverse.

Sepsis

În cadrul studiului PROFESS a fost observată o incidență crescută a sepsisului la administrarea telmisartanului, comparativ cu placebo. Acest eveniment ar putea fi întâmplător sau poate fi legat de un mecanism necunoscut până în prezent (vezi pct. 5.1).

Boală pulmonară interstițială

În cadrul experienței de după punerea piață, au fost semnalate cazuri de boală pulmonară interstițială, în asociere temporală cu administrarea de telmisartan. Cu toate acestea, nu s-a stabilit o relație de cauzalitate.

Cancer cutanat de tip non-melanom

Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asociere între HCTZ și NMSC dependentă de doza cumulativă (vezi și pct. 4.4 și 5.1).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului risc/beneficiu al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul **sistemului național de raportare astfel cum este menționat în [Anexa V](#)**.

4.9 Supradozaj

Datele privind supradozajul cu telmisartan la om sunt limitate. Nu a fost stabilită măsura în care hidroclorotiazida este hemodializabilă.

Simptome

Cele mai evidente manifestări ale supradozajului cu telmisartan au fost hipotensiune arterială și tahicardie; au fost semnalate de asemenea bradicardie, amețeli, vărsături, creștere a creatininemiei și insuficiență renală acută. Supradozajul cu hidroclorotiazidă este asociată depleție electrolitică (hipopotasemie, hipocloremie) și hipovolemie, ca urmare a diurezei excesive. Cele mai frecvente semne și simptome ale supradozajului sunt greața și somnolența. Hipopotasemia poate determina spasme musculare și/sau poate accentua aritmia asociată utilizării concomitente a glicozidelor digitalice sau a unor anumite antiaritmice.

Tratament

Telmisartanul nu este hemodializabil. Pacientul trebuie monitorizat strict, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. Abordarea terapeutică a supradozajului depinde de intervalul de timp scurs de la ingestie și de severitatea simptomelor. Măsurile sugerate includ inducerea emezei și/sau lavajul gastric. Administrarea de cărbune activat poate fi utilă în tratamentul supradozajului. Se recomandă monitorizarea electroliților serici și a creatininemiei. Dacă apare hipotensiune arterială, pacientul trebuie așezat în poziție supină și trebuie administrate rapid sare și substituenți volefici.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică : medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, antagoniști de angiotensină II și diuretice, cod ATC : C09DA07

Actelsar HCT este o asociere dintre un antagonist al receptorului pentru angiotensină II, telmisartan, și un diuretic tiazidic, hidroclorotiazidă. Combinația acestor substanțe active are un efect antihipertensiv sporit, reducând tensiunea arterială mai mult decât oricare dintre componente administrate separat. Actelsar HCT administrat în doză zilnică unică produce scăderi eficiente și treptate ale tensiunii arteriale, în limitele dozelor terapeutice.

Mecanism de acțiune

Atunci când este administrat oral, telmisartan este un antagonist eficient și specific, al receptorului de subtip 1 (AT1) pentru angiotensină II. Telmisartan îndepărtează angiotensina II de pe situsul de legare cu afinitate foarte mare de la nivelul receptorului de subtip AT1, responsabil pentru activitatea cunoscută a angiotensinei. Telmisartan nu are activitate agonistă parțială la nivelul receptorului AT1. Telmisartan se leagă în mod selectiv la receptorul AT1. Legarea este de lungă durată. Telmisartan nu prezintă afinitate pentru alți receptori, inclusiv AT2 și alți receptori AT mai puțin caracterizați. Rolul funcțional al acestor receptori nu este cunoscut, la fel și efectul unei suprastimulări asupra acestora de către angiotensina II a cărei concentrație plasmatică este crescută de telmisartan. Telmisartan scade concentrațiile plasmatice ale aldosteronului. Telmisartan nu inhibă renina plasmatică umană și nu blochează canalele ionice. Telmisartan nu inhibă enzima de conversie a angiotensinei (kinaza II), care degradează de asemenea bradikinină. De aceea, nu este de așteptat să potențeze evenimentele adverse mediate de bradikinină.

O doză de telmisartan 80 mg administrată la voluntarii sănătoși inhibă aproape complet creșterea tensiunii arteriale indusă de angiotensina II. Efectul inhibitor este menținut pe o perioadă de 24 de ore, fiind măsurabil până la 48 de ore.

Hidroclorotiazida este un diuretic tiazidic. Mecanismul efectului antihipertensiv al diureticelor tiazidice nu este pe deplin cunoscut. Tiazidele influențează mecanismele reabsorbției electrolitice la nivelul tubilor renali, crescând direct excreția de sodiu și clor, în cantități aproximativ egale. Acțiunea diuretică a hidroclorotiazidei determină reducerea volumului plasmatic, crește activitatea reninei plasmatice, crește secreția de aldosteron, crescând în consecință pierderea urinară de potasiu și bicarbonat și reducând concentrația serică a potasiului. Administrarea în asociere cu telmisartan tinde să inverseze pierderea de potasiu asociată cu aceste diuretice, probabil prin blocarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. În cazul hidroclorotiazidei, debutul diurezei are loc în 2 ore, iar efectul maxim se obține la circa 4 ore, acțiunea persistând aproximativ 6-12 ore.

Eficacitate și siguranță clinică

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale

După prima doză de telmisartan, activitatea antihipertensivă devine evidentă treptat, pe parcursul a 3 ore. Reducerea maximă a tensiunii arteriale este atinsă în general la 4-8 săptămâni de la începerea tratamentului și se menține pe parcursul terapiei pe termen lung. Monitorizarea tensiunii arteriale în ambulator a arătat că efectul antihipertensiv persistă constant pe durata a 24 de ore de la administrare, inclusiv în ultimele 4 ore înainte de administrarea următoarei doze. Acest lucru a fost confirmat prin măsurători la momentul efectului maxim și imediat înaintea administrării următoarei doze (prin concentrații plasmatice maxime aflate constant peste 80% după administrarea unor doze de telmisartan 40 mg și 80 mg, în studii clinice controlate).

La pacienții hipertensivi, telmisartan reduce tensiunea sistolică, dar și pe cea diastolică, fără a modifica pulsul. Eficacitatea antihipertensivă a telmisartanului este comparabilă cu cea a substanțelor active reprezentative din alte clase de antihipertensive (demonstrată în studii clinice care au comparat telmisartan cu amlodipină, atenolol, enalapril, hidroclorotiazidă și lisinopril).

În cadrul unui studiu clinic dublu-orb (n=687 pacienți evaluați în privința eficacității) pe pacienți care nu au răspuns la combinația 80 mg/12,5 mg, s-a demonstrat un efect crescător de reducere a tensiunii arteriale cu 2,7/1,6 mm Hg al combinației 80 mg/25 mg, comparativ cu tratamentul continuu cu combinația 80 mg/12,5 mg. Într-un studiu longitudinal privind combinația 80 mg/25 mg, tensiunea arterială a fost redusă în continuare (până la o scădere totală de 11,5/9,9 mm Hg (TAS/TAD)).

Într-o analiză globală a două studii clinice controlate cu placebo, dublu-oarbe, pe durata a 8 săptămâni, comparate cu valsartan/hidroclorotiazidă 160 mg/25 mg (n=2121 pacienți evaluați în privința eficacității), s-a demonstrat un efect hipotensiv semnificativ mai mare al combinației telmisartan/hidroclorotiazidă 80 mg/25 mg, și anume 2,2/1,2 mm Hg (TAS/TAD) (diferența medie ajustată față de valoarea inițială).

La întreruperea bruscă a tratamentului cu telmisartan, tensiunea arterială revine treptat, pe o perioadă de câteva zile, la valorile anterioare tratamentului, fără evidențierea hipertensiunii arteriale de rebound. Incidența tusei uscate a fost semnificativ mai mică la pacienții tratați cu telmisartan, decât la cei tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, în studiile clinice care au comparat direct efectele celor două terapii antihipertensive.

Prevenția cardiovasculară

Studiul **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) a comparat efectele telmisartanului, ramiprilului și ale asocierii dintre telmisartan și ramipril asupra evenimentelor cardiovasculare la 25620 pacienți, cu vârsta de 55 ani sau peste, cu antecedente de boală ischemică coronariană, accident vascular cerebral, accident vascular cerebral ischemic tranzitor, afecțiuni arteriale periferice sau diabet zaharat de tip II cu afectare diagnosticată a organelor țintă (de exemplu retinopatie, hipertrofie ventriculară stângă, macro- sau microalbuminurie), care reprezintă grupa de populație cu risc pentru evenimentele cardiovasculare.

Pacienții au fost randomizați într-unul dintre următoarele trei grupuri de tratament: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) sau asocierea dintre telmisartan 80 mg și ramipril 10 mg (n = 8502) și au fost urmăriți, în medie, timp de 4,5 ani.

S-a arătat că telmisartanul are un efect similar ramiprilului, în ceea ce privește reducerea criteriului de evaluare principal compus constând din deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă congestivă. Incidența criteriului de evaluare principal a fost similară la grupul tratat cu telmisartan (16,7%) și cu ramipril (16,5%). Indicele de risc pentru telmisartan comparativ cu ramipril a fost de 1,01 (97,5 % ÎI 0,93 – 1,10, p (non-inferioritate) = 0,0019 la o margine de 1,13).

Rata mortalității de toate cauzele a fost de 11,6% la pacienți tratați cu telmisartan și, respectiv, de 11,8% la cei tratați cu ramipril.

Rezultatele privind criteriile de evaluare secundare prestabilite prin protocol au arătat că telmisartanul are o eficacitate similară cu a ramiprilului, în ceea ce privește decesul de cauză cardiovasculară, infarctul miocardic neletal și accidentul vascular cerebral neletal [0,99 (97,5 % ÎI 0,90 – 1,08, p (non-inferioritate) = 0,0004)], care au constituit criteriul de evaluare principal în studiul de referință HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), care a investigat efectul ramiprilului comparativ cu placebo.

Studiul **TRANSCEND** a randomizat pacienți care nu tolerează IECA, după criterii de includere similare cu studiul **ONTARGET**, în grupurile de tratament cu telmisartan 80 mg (n=2954) sau cu administrare de placebo (n=2972), ambele fiind adăugate medicației de bază. Durata medie de urmărire a studiului a fost de 4 ani și 8 luni. Nu s-a demonstrat nicio diferență semnificativ statistic privind incidența criteriului de evaluare principal compus (deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic neletal, accident vascular cerebral neletal sau spitalizare pentru insuficiență cardiacă congestivă) - 15,7% la grupul tratat cu telmisartan și 17,0% la grupul la care s-a administrat placebo, cu un indice de risc de 0,92 (95 % ÎI 0,81 – 1,05, p = 0,22). S-a dovedit un beneficiu în favoarea telmisartan, față de placebo, în ceea ce privește

criteriile de evaluare secundare compuse prespecificate prin protocol, constând din decesul de cauză cardiovasculară, infarctul miocardic neletal și accidentul vascular cerebral neletal [0,87 (95% ÎI 0,76 – 1,00, $p = 0,048$)]. Nu s-a dovedit niciun beneficiu privind mortalitatea cardiovasculară (indice de hazard 1,03, 95% ÎI 0,85 – 1,24).

Două studii extinse, randomizate, controlate (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Studiu cu criteriu final global de evaluare, efectuat cu telmisartan administrat în monoterapie sau în asociere cu ramipril) și VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes/ Evaluare a nefropatiei din cadrul diabetului zaharat, efectuată de Departamentul pentru veterani)) au investigat administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui blocant al receptorilor angiotensinei II.

ONTARGET este un studiu efectuat la pacienții cu antecedente de afecțiune cardiovasculară sau cerebrovasculară sau cu diabet zaharat de tip 2, însoțite de dovezi ale afectării de organ. Pentru informații mai detaliate, vezi mai sus la subtitlul „Prevenția cardiovasculară”.

VA NEPHRON-D este un studiu efectuat la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și nefropatie diabetică. Aceste studii nu au evidențiat efecte benefice semnificative asupra rezultatelor renale și/sau cardiovasculare sau asupra mortalității, în timp ce s-a observat un risc crescut de hiperkaliemie, insuficiență renală acută și/sau hipotensiune arterială comparativ cu monoterapia. Date fiind proprietățile lor farmacodinamice similare, aceste rezultate sunt relevante, de asemenea, pentru alți inhibitori ai ECA și blocanți ai receptorilor angiotensinei II.

Prin urmare, inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie administrați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease

Endpoints/Studiu efectuat cu aliskiren, la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, care a utilizat criterii finale de evaluare în boala cardiovasculară sau renală) este un studiu conceput să testeze beneficiul adăugării aliskiren la un tratament standard cu un inhibitor al ECA sau un blocant al receptorilor de angiotensină II la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și afecțiune renală cronică, afecțiune cardiovasculară sau ambele. Studiul a fost încheiat prematur din cauza unui risc crescut de apariție a evenimentelor adverse. Decesul de cauză cardiovasculară și accidentul vascular cerebral au fost mai frecvente numeric în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren, decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo, iar evenimentele adverse și evenimentele adverse grave de interes (hiperkaliemie, hipotensiune arterială și afectarea funcției renale) au fost raportate mai frecvent în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo.

La pacienții tratați cu telmisartan, tusea și angioedemul au fost raportate mai puțin frecvent, iar hipotensiunea arterială mai frecvent, comparativ cu pacienții tratați cu ramipril.

Combinăția dintre telmisartan și ramipril nu a adus beneficii suplimentare față de monoterapia cu telmisartan sau cu ramipril. Mortalitatea cardiovasculară și mortalitatea de toate cauzele au fost numeric mai mari în grupul de tratament cu combinația. În plus, incidența raportărilor de hiperkaliemie, insuficiență renală, hipotensiune arterială și sincopă a fost mai mare la grupul tratat cu combinația. Prin urmare, nu este recomandată administrarea asocierii dintre telmisartan și ramipril la acest grup de populație.

În cadrul studiului “Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes” (PROFESS) efectuat la pacienți cu vârsta de 50 de ani și peste, cu AVC recent, a fost observată o incidență crescută a sepsisului pentru telmisartan, comparativ cu placebo, și anume 0,70% comparativ cu 0,49 % [RR 1,43 (interval de încredere 95% 1,00-2,06)]; incidența sepsisului letal a fost crescută la pacienții tratați cu telmisartan (0,33%), comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (0,16%) [RR 1,43 (interval de încredere 95% de 1,14-3,76)]. Incidența crescută de sepsis asociată utilizării telmisartan poate fi întâmplătoare sau legată de un mecanism necunoscut la momentul actual.

Studiile epidemiologice au demonstrat că tratamentul pe termen lung cu hidroclorotiazidă reduce riscul mortalității cardiovasculare și morbidității.

În prezent nu se cunosc efectele combinației în doză fixă telmisartan/HCT asupra mortalității cardiovasculare și morbidității.

Cancer cutanat de tip non-melanom

Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asociere între HCTZ și NMSC, dependentă de doza cumulativă. Un studiu a inclus o populație care a constatat din 71533 de cazuri de BCC și din 8629 de cazuri de SCC, corespunzând unei populații de control de 1 430 833 și respectiv 172 462. Dozele mari de HCTZ (≥ 50000 mg cumulativ) au fost asociate cu un RR ajustat de 1,29 (ÎI 95%: 1,23-1,35) pentru BCC și de 3,98 (ÎI 95%: 3,68-4,31) pentru SCC. A fost observată o relație clară doză cumulativă-răspuns, atât pentru BCC, cât și pentru SCC. Un alt studiu a indicat o posibilă asociere între cancerul de buză (SCC) și expunerea la HCTZ: 633 de cazuri de cancer de buză au corespuns unei populații de control de 63067, folosind o strategie de eșantionare din grupul expus riscului. A fost demonstrată o relație clară doză cumulativă-răspuns, cu un RR de 2,1 (ÎI 95%: 1,7-2,6) care a crescut la un RR de 3,9 (3,0-4,9) pentru doze mari (~25000 mg) și RR de 7,7 (5,7-10,5) pentru doza cumulativă cea mai mare (~100000 mg) (vezi și pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu telmisartan hidroclorotiazidă la toate subgrupele de copii și adolescenți în hipertensiunea arterială (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La subiecții sănătoși, administrarea concomitentă de hidroclorotiazidă și telmisartan nu pare să modifice farmacocinetica niciuneia dintre componente.

Absorbție

Telmisartan : după administrarea pe cale orală, concentrațiile maxime de telmisartan sunt atinse în 0,5-1,5 ore. Biodisponibilitatea absolută a dozelor de telmisartan 40 mg și 160 mg a fost de 42%, respectiv de 58%. Alimentele reduc ușor biodisponibilitatea telmisartanului, cu o reducere a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) de aproximativ 6% în cazul administrării unei doze de 40 mg și de aproximativ 19% în cazul administrării unei doze de 160 mg. La 3 ore după administrare, concentrațiile plasmatice sunt similare atunci când telmisartan este administrat în condiții de repaus alimentar sau cu alimente. Nu este de așteptat ca această mică reducere a ASC să producă o diminuare a eficacității terapeutice. Telmisartan nu se acumulează în proporție semnificativă în plasmă după administrări repetate. Hidroclorotiazidă : după administrarea pe cale orală de telmisartan/hidroclorotiazidă, concentrațiile maxime de hidroclorotiazidă sunt atinse în aproximativ 1,0-3,0 ore. Pe baza excreției renale cumulative a hidroclorotiazidei, biodisponibilitatea absolută a fost de aproximativ 60%.

Distribuție

Telmisartan se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice (>99.5 %), în special de albumină și alfa 1 glicoproteina acidă. Volumul aparent de distribuție al telmisartanului este aproximativ 500 de litri, indicând legare suplimentară la nivel tisular.

Hidroclorotiazida este legată în plasmă în proporție de 68%, iar volumul său aparent de distribuție este de 0,83-1,14 l/kg.

Metabolizare

Telmisartan este metabolizat prin conjugare, cu formarea de acil-glucuronoconjugat inactiv din punct de vedere farmacologic. Glucuronoconjugatul compusului inițial este singurul metabolit identificat la om. După administrarea unei doze unice de telmisartan marcată cu izotop ^{14}C , metabolitul glucuronoconjugat reprezintă aproximativ 11% din cantitatea de substanță marcată radioactiv măsurată în plasmă. Izoenzimele citocromului P450 nu sunt implicate în metabolizarea telmisartanului. La om, hidroclorotiazida nu este metabolizată.

Eliminarea

Telmisartan : după administrarea pe cale intravenoasă sau orală de telmisartan marcat cu izotop ^{14}C , cea mai mare parte din doza administrată (>97%) a fost eliminată în materiile fecale, prin bilă. În urină au fost regăsite cantități ne semnificative. Clearance-ul plasmatic total al telmisartanului administrat oral este >1500 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal prin de eliminare a fost >20 ore.

Hidroclorotiazida este excretată aproape în totalitate sub formă nemodificată, în urină. Aproximativ 60% din doza administrată oral este eliminată în decurs de 48 de ore. Eliminarea pe cale renală este de aproximativ 250-300 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal prin eliminare al hidroclorotiazidei este de 10-15 ore.

Liniaritate/Non-liniaritate

Telmisartan: farmacocinetica telmisartanului administrat oral nu este liniară în cazul administrării dozelor cuprinse între 20 și 160 mg, cu creșteri mai mari decât proporționale ale concentrației plasmatice (C_{\max} și ASC), în cazul creșterii progresive a dozelor.

Hidroclorotiazida prezintă farmacocinetică liniară.

Vârștnici

Farmacocinetica telmisartanului nu diferă între vârștnici și subiecți cu vârșta sub 65 de ani.

Sex

Concentrațiile plasmatice ale telmisartanului sunt în general de 2-3 ori mai mari la femei, decât la bărbați. Cu toate acestea, în cadrul studiilor clinice nu au fost semnalate creșteri semnificative ale tensiunii arteriale sau ale incidenței hipotensiunii arteriale ortostatice la femei. Nu sunt necesare ajustări ale dozelor. A existat o tendință de creștere a concentrațiilor plasmatice de hidroclorotiazidă la femei, comparativ cu bărbați. Această tendință de creștere nu este considerată ca fiind relevantă din punct de vedere clinic.

Insuficiență renală

Excreția pe cale renală nu contribuie la clearance-ul telmisartanului. Pe baza modestei experiențe la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei de 30-60 ml/min, media de aproximativ 50 ml/min), nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții cu funcție renală diminuată. Telmisartanul nu este hemodializabil. La pacienții cu disfuncție renală, eliminarea hidroclorotiazidei este redusă. Într-un studiu tipic efectuat la pacienți cu un clearance mediu al creatininei de 90 ml/min, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a hidroclorotiazidei a fost redus. La pacienții cu insuficiență renală în stadiul terminal, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 34 de ore.

Insuficiență hepatică

Studiile farmacocinetice realizate la pacienții cu insuficiență hepatică au indicat o creștere a biodisponibilității absolute de până la 100%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este nemodificat la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor preclinice de siguranță privind administrarea combinației de telmisartan și hidroclorotiazidă la șobolani și câini normotensivi, administrarea unor doze care determină o expunere comparabilă celei determinate de dozele situate în intervalul terapeutic clinic nu a furnizat observații

suplimentare față de administrarea individuală a fiecărei substanțe. Datele toxicologice obținute nu par a fi relevante pentru utilizarea la om.

Nu au fost realizate alte studii preclinice cu combinația cu doză fixă 80 mg/25 mg. În cadrul studiilor preclinice de siguranță anterioare privind co-administrarea de telmisartan și hidroclorotiazidă la șobolani și câini normotensivi, administrarea unor doze care determină o expunere comparabilă celei determinate de dozele situate în intervalul terapeutic clinic nu a furnizat observații suplimentare față de administrarea fiecărei substanțe separat. Datele toxicologice obținute nu par a fi relevante pentru utilizarea la om.

Observațiile toxicologice, cunoscute de asemenea din studiile preclinice cu privire la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și antagoniștilor receptorului pentru angiotensină II au fost: reducerea parametrilor eritrocitari (număr de eritrocite, valoarea hemoglobinei, hematocrit), modificări ale hemodinamicii renale (creștere a concentrațiilor serice ale ureei și creatininei), creșterea activității reninei plasmatice, hipertrofie/hiperplazie a celulelor juxtaglomerulare și leziuni la nivelul mucoasei gastrice. Leziunile gastrice au putut fi prevenite/ameliorate prin administrarea de suplimente orale de soluție de clorură de sodiu și gruparea animalelor. La câine s-a observat dilatare tubulară și atrofie. Se consideră că aceste modificări sunt determinate de activitatea farmacologică a telmisartanului.

Deși nu există dovezi clare ale unui efect teratogen, în cazul administrării de doze toxice de telmisartan au fost semnalate efecte asupra dezvoltării postnatale, cum ar fi greutate redusă și întârziere în deschiderea ochilor.

Nu s-au evidențiat mutagenitate, activitate clastogenă relevantă *in vitro* și carcinogenitate la șobolan și soarece, asociate telmisartanului. Studiile cu privire la hidroclorotiazidă au indicat în mod echivoc efecte genotoxice sau carcinogene la unele modele experimentale.

Pentru potențialul fetotoxic al combinației telmisartan/hidroclorotiazidă, vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stearat de magneziu (E470b)
Hidroxid de potasiu
Meglumină
Povidonă
Amidon glicolat de sodiu (tip A)
Celuloză microcristalină
Manitol (E421)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Pentru blistere din Al/Al și flacoane din PEÎD:
2 ani.

Pentru blistere din Al/PVC-PVDC :
1 an.

6.4 Precautii speciale pentru păstrare

Blistere din Al/Al și flacoane din PEÎD:

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Blistere din Al/PVC-PVDC :

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din Al/Al, blister din Al/PVC-PVDC și flacoane din PEÎD, cu dop din PEJD, prevăzut cu recipient din PEÎD care conține desicant pe bază de dioxid de siliciu.

Blister din Al/Al : 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Blister din Al/PVC-PVDC: 28, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Flacon pentru comprimate : 30, 90 și 250 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 martie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 decembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate cu privire la acest produs medicamentos sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL (I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

Actavis Ltd.
BLB 016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun 3000
Malta

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Plan de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
INFORMAȚII PRIVIND ETICHETAREA

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru blistere din Al/Al

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 40 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

14 comprimate
28 comprimate
30 comprimate
56 comprimate
84 comprimate
90 comprimate
98 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru blistere din Al/PVC-PVDC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 40 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

28 comprimate
56 comprimate
84 comprimate
90 comprimate
98 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Cutie pentru flacon din PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 40 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate
90 comprimate
250 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant, a nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Etichetă pentru flacon din PEÎD

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 40 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate
90 comprimate
250 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant, a nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru blistere din Al/Al

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

14 comprimate
28 comprimate
30 comprimate
56 comprimate
84 comprimate
90 comprimate
98 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru blistere din Al/PVC-PVDC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

14 comprimate
28 comprimate
56 comprimate
84 comprimate
90 comprimate
98 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Cutie pentru flacon din PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate
90 comprimate
250 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant, a nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Etichetă pentru flacon din PEÎD

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate
90 comprimate
250 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant, a nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru blistere din Al/Al

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

14 comprimate
28 comprimate
30 comprimate
56 comprimate
84 comprimate
90 comprimate
98 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru blistere din Al/PVC-PVDC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

28 comprimate
56 comprimate
84 comprimate
90 comprimate
98 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Cutie pentru flacon din PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate
90 comprimate
250 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant, a nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**Etichetă pentru flacon din PEÎD****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate
90 comprimate
250 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține desicant, a nu se înghiți.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Actavis logo]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimate telmisartan/hidroclorotiazidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Actelsar HCT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Actelsar HCT
3. Cum să utilizați Actelsar HCT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Actelsar HCT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Actelsar HCT și pentru ce se utilizează

Actelsar HCT este o combinație a două substanțe active, telmisartan și hidroclorotiazidă, într-un singur comprimat. Ambele substanțe ajută la controlarea tensiunii arteriale mari.

- Telmisartan aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă în organismul dumneavoastră, care determină îngustarea vaselor de sânge, crescând tensiunea arterială. Telmisartan blochează efectele angiotensinei II, astfel încât vasele de sânge se relaxează, iar tensiunea dumneavoastră arterială este diminuată.
- Hidroclorotiazida aparține unui grup de medicamente numite diuretice tiazidice, care determină creșterea volumului urinar, ducând la scăderea tensiunii dumneavoastră arteriale.

Tensiunea arterială mare, netratată, poate leza vasele de sânge la nivelul mai multor organe, ceea ce poate determina uneori infarct cardiac, insuficiență cardiacă sau renală, accident vascular cerebral sau orbire. În general, tensiunea arterială mare nu cauzează simptome înainte de apariția leziunilor. De aceea, este important să vă măsurați în mod regulat tensiunea arterială, pentru a verifica dacă este în limite normale.

Actelsar HCT este utilizat în tratamentul tensiunii arteriale mari (hipertensiune esențială) la adulții a căror tensiune arterială nu poate fi controlată suficient doar prin utilizarea de telmisartan.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Actelsar HCT

Nu utilizați Actelsar HCT

- dacă sunteți alergic la telmisartan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la hidroclorotiazidă sau la oricare alte medicamente derivate de sulfonamidă.

- dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni. (De asemenea, este preferabil să evitați utilizarea Actelsar HCT la începutul sarcinii- vezi punctul referitor la sarcină).
- dacă aveți probleme severe ale ficatului, cum sunt colestaza sau obstrucția biliară (probleme ale drenării bilei din ficat sau vezica biliară) sau alte boli severe ale ficatului.
- dacă aveți probleme severe ale rinichilor.
- dacă medicul dumneavoastră a stabilit că aveți concentrații scăzute de potasiu sau concentrații ridicate de calciu în sânge, care nu se ameliorează cu tratament.
- Dacă aveți diabet zaharat sau funcție a rinichilor afectată și sunteți în tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține aliskiren .

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului, înainte de a utiliza Actelsar HCT.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Actelsar HCT, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată următoarele afecțiuni sau boli:

- Tensiune arterială mică (hipotensiune arterială), care poate apărea în caz de deshidratare (pierderea excesivă a apei din organism) sau deficiență de săruri ca urmare a terapiei cu diuretice, dietei cu restricție de sare, diareei, vărsăturilor sau hemodializei.
- Boli ale rinichilor sau transplant de rinichi.
- Stenoză arterială renală (îngustare a vaselor de sânge la unul sau ambii rinichi).
- Boli ale ficatului.
- Probleme ale inimii.
- Diabet zaharat.
- Gută.
- Concentrații crescute de aldosteron în sânge (retenție de apă și sare în organism și dezechilibru al concentrației de minerale din sânge).
- Lupus eritematos sistemic (numit de asemenea „lupus” sau „LES”), o afecțiune în care sistemul imunitar al organismului atacă propriile organe.
- Substanța activă hidroclorotiazidă poate determina reacții neobișnuite, având ca rezultat diminuarea acuității vizuale și durere oculară. Acestea pot fi simptome ale acumulării de lichid în stratul vascular al ochiului (efuziune coroidiană) sau ale unei presiuni mari la nivelul ochilor dumneavoastră și pot să apară în decurs de câteva ore de la administrarea Actelsar HCT. Dacă este netratată, aceasta poate duce la pierderea permanentă a vederii.
- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce luați Actelsar HCT.
- Dacă ați avut probleme de respirație sau la plămâni (inclusiv inflamație sau lichid în plămâni) în urma administrării de hidroclorotiazidă în trecut. Dacă aveți dificultăți de respirație severe sau dificultăți de respirație după administrarea Actelsar HCT, solicitați imediat asistență medicală.

Înainte să luați Actelsar HCT, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă luați:

- oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
 - un inhibitor al ECA (de exemplu, enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
 - aliskiren
 Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp. Vezi și informațiile de la punctul „Nu luați Actelsar HCT”.
- digoxină.

În cazul în care credeți că sunteți gravidă sau s-ar putea să rămâneți gravidă, trebuie să îi spuneți medicului. Actelsar HCT nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni, deoarece, dacă este utilizat în această perioadă, poate dăuna grav copilului dumneavoastră (vezi punctul referitor la sarcină).

Tratamentul cu hidroclorotiazidă poate determina un dezechilibru electrolitic în corpul dumneavoastră. Simptomele tipice ale dezechilibrului hidric sau electrolitic includ senzație de uscăciune la nivelul gurii, slăbiciune, letargie, somnolență, neliniște, dureri musculare sau crampe, greață (senzație de rău), vărsături, oboseală musculară și bătăi ale inimii anormal de rapide (mai mult de 100 de bătăi pe minut). Dacă prezentați oricare din aceste simptome, spuneți medicului dumneavoastră.

De asemenea, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o sensibilitate crescută a pielii la soare, cu simptome de arsuri solare (cum sunt înroșire, mâncărime, umflare, bășicare a pielii) care apar mai repede decât în mod normal.

În caz de intervenție chirurgicală sau utilizare a anestezicelor, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră că utilizați Actelsar HCT.

Este posibil ca Actelsar HCT să fie mai puțin eficient în scăderea tensiunii arteriale la pacienții aparținând rasei negre.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea Actelsar HCT la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Alte medicamente și Actelsar HCT

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau pot fi necesare alte precauții. În anumite cazuri, poate fi necesar să opriți administrarea unuia dintre medicamente. Acest lucru este valabil în special în cazul utilizării medicamentelor de mai jos împreună cu Actelsar HCT:

- Medicamente care conțin litiu, utilizate în tratamentul unor tipuri de depresie.
- Medicamente asociate cu concentrații scăzute de potasiu în sânge (hipopotasemie), cum sunt alte diuretice, laxative (de exemplu ulei de ricin), corticosteroizi (de exemplu prednison), ACTH (un hormon), amfotericină (un medicament antifungic), carbenoxolonă (utilizată în tratamentul ulcerărilor de la nivelul gurii), penicilină G sodică (un antibiotic), și acid salicilic și derivate.
- Medicamente care pot crește concentrațiile de potasiu din sânge, de exemplu diuretice care economisesc potasiul, suplimente care conțin potasiu, înlocuitori de sare pe bază de potasiu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), ciclosporină (un medicament imunosupresor) și alte medicamente, cum este heparină sodică (un anticoagulant).
- Medicamente al căror efect este influențat de modificarea concentrației de potasiu din sânge, cum sunt medicamentele pentru inimă (de exemplu digoxină) sau medicamente care controlează ritmul bătăilor inimii dumneavoastră (chinidină, disopramidă, amiodaronă, sotalol), medicamente utilizate în tratamentul afecțiunilor psihice (de exemplu tioridazină, clorpromazină, levomepromazină) și alte medicamente, cum sunt anumite antibiotice (de exemplu sparfloxacină, pentamidină) sau anumite medicamente pentru tratarea reacțiilor alergice (de exemplu terfenadină).
- Medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat (insuline sau antidiabetice orale, cum este metformina).
- Colestiramină și colestipol, medicamente pentru scăderea concentrațiilor de grăsimi din sânge.
- Medicamente utilizate pentru a crește tensiunea arterială, cum este noradrenalina.
- Medicamente relaxante musculare/miorelaxante, cum este tubocurarina.
- Suplimente de calciu și/sau suplimente cu vitamină D.
- Medicamente anti-colinergice (medicamente folosite pentru a trata diferite afecțiuni, cum sunt crampe gastro-intestinale, spasm al vezicii urinare, astm bronșic, rău de mișcare, spasme musculare, boala Parkinson și ca un ajutor /adjuvant pentru anestezie), cum sunt atropina și biperiden.

- Amantadină (medicament utilizat pentru tratamentul bolii Parkinson și, de asemenea, utilizat pentru a trata sau preveni anumite boli cauzate de virusuri).
- Alte medicamente utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari, corticosteroizi, analgezice (de exemplu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene [AINS]), medicamente utilizate în tratamentul cancerului, gutei sau artritei.
- Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la punctele „Nu luați Actelsar HCT” și „Atenționări și precauții”).
- Digoxină.

Actelsar HCT poate accentua efectul de scădere a tensiunii arteriale al altor medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau al medicamentelor cu potențial de scădere a tensiunii arteriale (de exemplu baclofen, amifostina). În plus, scăderea tensiunii arteriale poate fi agravată de alcool, barbiturice, narcotice și antidepresive. Trebuie să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă este necesară ajustarea dozelor celorlaltor medicamente în timpul tratamentului cu Actelsar HCT.

Efectul Actelsar HCT poate fi redus atunci când utilizați AINS (antiinflamatoare nesteroidiene, de exemplu acid acetilsalicilic sau ibuprofen).

Actelsar HCT împreună cu alimente și alcool

Puteți lua Actelsar HCT cu sau fără alimente.

Evitați să consumați alcool etilic înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră. Alcoolul etilic poate produce o scădere mai mare a tensiunii arteriale și / sau crește riscul de a deveni amețit sau de a avea o senzație de leșin.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți gravidă (sau s-ar putea să rămâneți gravidă). În mod normal, medicul dumneavoastră vă va recomanda să nu mai utilizați Actelsar HCT înainte de a deveni gravidă sau imediat după aceea, și să utilizați alt medicament în loc de Actelsar HCT. Actelsar HCT nu este recomandat în timpul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni, deoarece poate dăuna grav copilului dumneavoastră dacă este utilizat după a treia lună de sarcină.

Alăptare

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau veți începe curând să alăptați. Actelsar HCT nu este recomandat mamelor care alăptează, iar medicul dumneavoastră poate alege alt tratament pentru dumneavoastră dacă doriți să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele persoane se simt amețite sau obosite atunci când utilizează Actelsar HCT. Dacă vă simțiți amețit sau obosit, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Actelsar HCT conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Actelsar HCT

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. Încercați să luați comprimatul la aceeași oră în fiecare zi. Puteți lua Actelsar HCT cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite cu apă sau alte băuturi non-alcoolice. Este important să luați Actelsar HCT zilnic, exceptând cazul în care medicul dumneavoastră vă recomandă altfel.

Dacă ficatul dumneavoastră nu funcționează adecvat, doza uzuală nu trebuie să depășească 40 mg/12,5 mg o dată pe zi.

Dacă ați utilizat mai mult Actelsar HCT decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe comprimate, puteți să prezentați simptome cum sunt tensiune arterială mică și bătăi rapide ale inimii. Au mai fost raportate bătăi lente ale inimii, amețeli, vărsături, scădere a funcției renale, inclusiv insuficiență renală. Din cauza componentei hidroclorotiazidă, se mai poate produce și o scădere semnificativă a tensiunii arteriale și concentrații scăzute de potasiu în sânge, cu manifestări cum sunt greață, somnolență și crampe musculare și/sau bătăi neregulate ale inimii, asociate cu administrarea concomitentă de medicamente, cum sunt digitale sau anumite medicamente antiaritmice. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau mergeți la departamentul de urgențe al celui mai apropiat spital.

Dacă ați uitat să utilizați Actelsar HCT

Dacă ați uitat să luați o doză, nu vă îngrijorați. Luați-o imediat când vă amintiți, apoi continuați ca înainte. Dacă nu luați comprimatul într-o zi, luați doza normală în ziua următoare. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave și impun asistență medicală imediată:

Trebuie să vă prezentați imediat la medic dacă aveți oricare dintre următoarele simptome:

Sepsis* (numit frecvent „otrăvire a sângelui”) este o infecție severă cu răspuns inflamator la nivelul întregului organism, umflare rapidă a pielii și mucoaselor (angioedem)), apariția de vezicule și descumare a stratului superior al pielii (necroliză epidermică toxică); aceste reacții adverse sunt rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane) sau cu frecvență necunoscută (necroliză epidermică toxică) dar sunt extrem de grave, iar pacienții trebuie să întrerupă utilizarea acestui medicament și să se prezinte imediat la medic. Netratate, aceste afecțiuni pot fi letale. Incidența crescută a sepsisului s-a observat doar în cazul utilizării telmisartanului, cu toate acestea nu poate fi exclusă și în cazul Actelsar HCT.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane): Detresă respiratorie acută (semnele includ dificultăți severe de respirație, febră, slăbiciune și confuzie).

Reacții adverse posibile la Actelsar HCT:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Amețeli

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

Concentrații scăzute ale potasiului în sânge, anxietate, leșin (sincopă), senzație de furnicături și înțepături (parestzie), senzație de învârtire (vertij), bătăi rapide ale inimii (tahicardie), afecțiuni ale ritmului bătăilor inimii, tensiune arterială mică, scădere bruscă a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, scurtare a respirației (dispnee), diaree, senzație de uscăciune la nivelul gurii, flatulență, dureri de spate, spasme musculare, dureri

musculare, disfuncții erectile (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), dureri în piept, concentrații mari ale acidului uric în sânge.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

Inflamație a plămânilor (bronșită), activare sau înrăutățire a lupusului eritematos sistemic (o afecțiune în care sistemul imunitar al organismului atacă propriile organe, fapt ce determină dureri articulare, erupții pe piele și febră); dureri în gât, sinusuri inflamate, sentiment de tristețe (depresie), dificultăți în a adormi (insomnie), afectare a vederii, dificultăți la respirație, dureri abdominale, constipație, balonare (dispepsie), stare de rău (vărsături), inflamație a stomacului (gastrită), funcționare anormală a ficatului (pacienții japonezi au un risc crescut de apariție a acestei reacții adverse), înroșire a pielii (eritem), reacții alergice cum sunt mâncărime sau erupții pe piele, transpirație excesivă, urticarie, dureri articulare (artralgie) și dureri la nivelul extremităților, crampe musculare, boală asemănătoare gripei, durere, concentrații scăzute ale sodiului, concentrații crescute ale creatininei, concentrații crescute ale enzimelor hepatice sau creatin fosfokinazei în sânge.

Reacțiile adverse raportate individual la utilizarea uneia dintre componente pot să fie reacții adverse posibile în cazul utilizării de Actelsar HCT, chiar dacă nu au fost observate în cadrul studiilor clinice efectuate cu acest medicament.

Telmisartan

La pacienții care utilizează telmisartan, administrat sub formă de comprimat separat, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

Infecții ale tractului respirator superior (de exemplu dureri în gât, sinusuri inflamate, răceală), infecții ale tractului urinar, număr redus de celule roșii în sânge (anemie), concentrații crescute de potasiu în sânge, bătăi lente ale inimii (bradicardie), disfuncții renale, inclusiv insuficiență renală acută, slăbiciune, tuse.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

Număr scăzut de trombocite în sânge (trombocitopenie), creștere a numărului unui anumit tip de celule albe ale sângelui (eozinofilie), reacții alergice severe (de exemplu hipersensibilitate, reacție anafilactică, erupție pe piele produsă de medicament), concentrații scăzute ale zahărului în sânge (la pacienții cu diabet zaharat), tulburări la nivelul stomacului, eczemă (o afecțiune a pielii), artroză, inflamație a tendoanelor, concentrații scăzute ale hemoglobinei (o proteină din sânge), somnolență.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane):

Cicatrizare progresivă a țesutului pulmonar (boală pulmonară interstițială)**

*Este posibil ca evenimentul să fie întâmplător sau legat de un mecanism momentan necunoscut.

**În timpul tratamentului cu telmisartan au fost raportate cazuri de cicatrizare a țesutului pulmonar. Cu toate acestea, nu se cunoaște dacă au fost cauzate de telmisartan.

Hidroclorotiazidă

La pacienții care utilizează hidroclorotiazidă, administrată sub formă de comprimat separat, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Senzație de rău (greață), scădere a concentrațiilor magneziului în sânge.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

Scădere a numărului trombocitelor în sânge, fapt ce determină creșterea riscului de sângerare sau învinețire (mici semne purpurii-roșii pe piele sau la nivelul altor țesuturi, provocate de sângerare), creștere a concentrațiilor calciului în sânge, durere de cap.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

Creștere a pH-ului (dezechilibru acido-bazic), din cauza scăderii concentrațiilor clorului în sânge.

Cu frecvență necunoscută (frecvența lor nu poate fi estimată din datele disponibile)

Inflamație a glandelor salivare, cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom), număr scăzut (sau chiar absența) de celule în sânge, inclusiv număr scăzut de celule roșii și celule albe, reacții alergice severe (de exemplu hipersensibilitate, reacție anafilactică), scădere sau pierdere a poftei de mâncare, neliniște, amețeli, vedere încețoșată sau vedere în nuanțe de galben, scădere a acuității vizuale și durere oculară (posibile semne ale acumulării de lichid în stratul vascular al ochiului (efuziune coroidiană) sau ale miopiei acute sau glaucomului acut cu unghi închis), inflamație a vaselor de sânge (vasculită necrozantă), pancreas inflammat, tulburări la nivelul stomacului, îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter), sindrom asemănător lupusului (o afecțiune care mimează boala numită lupus eritematos sistemic, în care sistemul imun al organismului atacă propriile organe); afecțiuni ale pielii, cum sunt vase de sânge inflamate la nivelul pielii, sensibilitate crescută la lumina solară, erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, apariție de vezicule la nivelul buzelor, ochilor sau gurii, descuamare a pielii, febră (semne posibile de eritem polimorf), slăbiciune, inflamație a rinichilor sau diminuare a funcției rinichilor, glucoză în urină (glicozurie), febră, echilibru electrolitic afectat, concentrații mari ale colesterolului în sânge, volum scăzut al sângelui, concentrații crescute ale glucozei în sânge, dificultăți în controlul concentrațiilor de glucoză în sânge/urină la pacienți diagnosticați cu diabet zaharat sau concentrații mari ale grăsimilor în sânge.

Dacă apar reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare descris în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Actelsar HCT

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe cutie, blister sau eticheta flaconului, după „EXP”. Data de expirare de referă la ultima zi a lunii respective. “Lot”, care este printat pe cutie, se referă la numărul de serie.

Pentru blistere din Al/Al sau flacon din PEÎD

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru blistere din Al/PVC-PVDC

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Actelsar HCT

- Substanțele active sunt telmisartan și hidroclorotiazidă. Fiecare comprimat conține telmisartan 40 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.
- Celelalte componente sunt stearat de magneziu (E470b), hidroxid de potasiu, meglumină, povidonă, amidonglicolat de sodiu (tip A), celuloză microcristalină, manitol (E421).

Cum arată Actelsar HCT și conținutul ambalajului

Comprimatele de Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg sunt ovale, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu dimensiuni de 6,55 x 13,6 mm, marcate cu “TH” pe o față.

Mărimi de ambalaj

Cutii cu blistere din Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Cutii cu blistere din Al/PVC-PVDC: 28, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Flacoane: 30, 90 și 250 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul*Deținătorul autorizației de punere pe piață*

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður,

Islanda

Fabricantul

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Prospect: Informații pentru utilizator

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Actelsar HCT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Actelsar HCT
3. Cum să utilizați Actelsar HCT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Actelsar HCT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Actelsar HCT și pentru ce se utilizează

Actelsar HCT este o combinație a două substanțe active, telmisartan și hidroclorotiazidă într-un singur comprimat. Ambele substanțe ajută la controlarea tensiunii arteriale mari.

- Telmisartan aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă în organismul dumneavoastră, care determină îngustarea vaselor de sânge, crescând tensiunea arterială. Telmisartan blochează efectele angiotensinei II, astfel încât vasele de sânge se relaxează, iar tensiunea dumneavoastră arterială este diminuată.
- Hidroclorotiazida aparține unui grup de medicamente numite diuretice tiazidice, care determină creșterea volumului urinar, ducând la scăderea tensiunii dumneavoastră arteriale.

Tensiunea arterială mare, netratată, poate leza vasele de sânge la nivelul mai multor organe, ceea ce poate determina uneori infarct cardiac, insuficiență cardiacă sau renală, accident vascular cerebral sau orbire. În general, tensiunea arterială mare nu cauzează simptome înainte de apariția leziunilor. De aceea, este important să vă măsurați în mod regulat tensiunea arterială, pentru a verifica dacă este în limite normale.

Actelsar HCT este utilizat în tratamentul tensiunii arteriale mari (hipertensiune esențială) la adulții a căror tensiune arterială nu poate fi controlată suficient doar prin utilizarea de telmisartan.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Actelsar HCT

Nu utilizați Actelsar HCT

- dacă sunteți alergic la telmisartan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la hidroclorotiazidă sau la oricare alte medicamente derivate de sulfonamidă.
- dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni. (De asemenea, este preferabil să evitați utilizarea Actelsar HCT la începutul sarcinii- vezi punctul referitor la sarcină).

- dacă aveți probleme severe ale ficatului, cum sunt colestaza sau obstrucția biliară (probleme ale drenării bilei din ficat sau vezica biliară) sau alte boli severe ale ficatului.
- dacă aveți probleme severe ale rinichilor.
- dacă medicul dumneavoastră a stabilit că aveți concentrații scăzute de potasiu sau concentrații ridicate de calciu în sânge, care nu se ameliorează cu tratament.
- Dacă aveți diabet zaharat sau funcție a rinichilor afectată și sunteți în tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține aliskiren.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului, înainte de a utiliza Actelsar HCT.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Actelsar HCT, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată următoarele afecțiuni sau boli:

- Tensiune arterială mică (hipotensiune arterială), care poate apărea în caz de deshidratare (pierderea excesivă a apei din organism) sau deficiență de săruri ca urmare a terapiei cu diuretice, dietei cu restricție de sare, diareei, vărsăturilor sau hemodializei.
- Boli ale rinichilor sau transplant de rinichi.
- Stenoză arterială renală (îngustare a vaselor de sânge la unul sau ambii rinichi).
- Boli ale ficatului.
- Probleme ale inimii.
- Diabet zaharat.
- Gută.
- Concentrații crescute de aldosteron în sânge (retenție de apă și sare în organism și dezechilibru al concentrației de minerale din sânge).
- Lupus eritematos sistemic (numit de asemenea „lupus” sau „LES”), o afecțiune în care sistemul imunitar al organismului atacă propriile organe.
- Substanța activă hidroclorotiazidă poate determina reacții neobișnuite, având ca rezultat diminuarea acuității vizuale și durere oculară. Acestea pot fi simptome ale acumulării de lichid în stratul vascular al ochiului (efuziune coroidiană) sau ale unei presiuni mari la nivelul ochilor dumneavoastră și pot să apară în decurs de câteva ore de la administrarea Actelsar HCT. Dacă este netratată, aceasta poate duce la pierderea permanentă a vederii.
- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce luați Actelsar HCT.
- Dacă ați avut probleme de respirație sau la plămâni (inclusiv inflamație sau lichid în plămâni) în urma administrării de hidroclorotiazidă în trecut. Dacă aveți dificultăți de respirație severe sau dificultăți de respirație după administrarea Actelsar HCT, solicitați imediat asistență medicală.

Înainte să luați Actelsar HCT, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă luați:

- oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
 - un inhibitor al ECA (de exemplu, enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
 - aliskiren
Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp. Vezi și informațiile de la punctul „Nu luați Actelsar HCT”.
 - digoxină.

În cazul în care credeți că sunteți gravidă sau s-ar putea să rămâneți gravidă, trebuie să îi spuneți medicului. Actelsar HCT nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în mai mult

de 3 luni, deoarece, dacă este utilizat în această perioadă, poate dăuna grav copilului dumneavoastră (vezi punctul referitor la sarcină).

Tratamentul cu hidroclorotiazidă poate determina un dezechilibru electrolitic în corpul dumneavoastră. Simptomele tipice ale dezechilibrului hidric sau electrolitic includ senzație de uscăciune la nivelul gurii, slăbiciune, letargie, somnolență, neliniște, dureri musculare sau crampe, greață (senzație de rău), vărsături, oboseală musculară și bătăi ale inimii anormal de rapide (mai mult de 100 de bătăi pe minut). Dacă prezentați oricare din aceste simptome, spuneți medicului dumneavoastră.

De asemenea, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o sensibilitate crescută a pielii la soare, cu simptome de arsuri solare (cum sunt înroșire, mâncărime, umflare, bășicare a pielii) care apar mai repede decât în mod normal.

În caz de intervenție chirurgicală sau utilizare a anestezicelor, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră că utilizați Actelsar HCT.

Este posibil ca Actelsar HCT să fie mai puțin eficient în scăderea tensiunii arteriale la pacienții aparținând rasei negre.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea Actelsar HCT la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Alte medicamente și Actelsar HCT

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau pot fi necesare alte precauții. În anumite cazuri, poate fi necesar să opriți administrarea unuia dintre medicamente. Acest lucru este valabil în special în cazul utilizării medicamentelor de mai jos împreună cu Actelsar HCT:

- Medicamente care conțin litium, utilizate în tratamentul unor tipuri de depresie.
- Medicamente asociate cu concentrații scăzute de potasiu în sânge (hipopotasemie), cum sunt alte diuretice, laxative (de exemplu ulei de ricin), corticosteroizi (de exemplu prednison), ACTH (un hormon), amfotericină (un medicament antifungic), carbenoxolonă (utilizată în tratamentul ulcerărilor de la nivelul gurii), penicilină G sodică (un antibiotic), și acid salicilic și derivate.
- Medicamente care pot crește concentrațiile de potasiu din sânge, de exemplu diuretice care economisesc potasiul, suplimente care conțin potasiu, înlocuitori de sare pe bază de potasiu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), ciclosporină (un medicament imunosupresor) și alte medicamente, cum este heparină sodică (un anticoagulant).
- Medicamente al căror efect este influențat de modificarea concentrației de potasiu din sânge, cum sunt medicamentele pentru inimă (de exemplu digoxină) sau medicamente care controlează ritmul bătăilor inimii dumneavoastră (chinidină, disopramidă, amiodaronă, sotalol), medicamente utilizate în tratamentul afecțiunilor psihice (de exemplu tioridazină, clorpromazină, levomepromazină) și alte medicamente, cum sunt anumite antibiotice (de exemplu sparfloxacină, pentamidină) sau anumite medicamente pentru tratarea reacțiilor alergice (de exemplu terfenadină).
- Medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat (insuline sau antidiabetice orale, cum este metformina).
- Colestiramină și colestipol, medicamente pentru scăderea concentrațiilor de grăsimi din sânge.
- Medicamente utilizate pentru a crește tensiunea arterială, cum este noradrenalină.
- Medicamente relaxante musculare/miorelaxante, cum este tubocurarina.
- Suplimente de calciu și/sau suplimente cu vitamină D.
- Medicamente anti-colinergice (medicamente folosite pentru a trata diferite afecțiuni, cum sunt crampe gastro-intestinale, spasm al vezicii urinare, astm bronșic, rău de mișcare, spasme musculare, boala Parkinson și ca un ajutor /adjuvant pentru anestezie), cum sunt atropina și biperiden.
- Amantadină (medicament utilizat pentru tratamentul bolii Parkinson și, de asemenea, utilizat pentru a trata sau preveni anumite boli cauzate de virusuri).

- Alte medicamente utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari, corticosteroizi, analgezice (de exemplu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene [AINS]), medicamente utilizate în tratamentul cancerului, gutei sau artritei.
- Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la punctele „Nu luați Actelsar HCT” și „Atenționări și precauții”).
- Digoxină.

Actelsar HCT poate accentua efectul de scădere a tensiunii arteriale al altor medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau al medicamentelor cu potențial de scădere a tensiunii arteriale (de exemplu baclofen, amifostina). În plus scăderea tensiunii arteriale poate fi agravată de alcool, barbiturice, narcotice și antidepresive. Trebuie să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă este necesară ajustarea dozelor celorlaltor medicamente în timpul tratamentului cu Actelsar HCT.

Efectul Actelsar HCT poate fi redus atunci când utilizați AINS (antiinflamatoare nesteroidiene, de exemplu acid acetilsalicilic sau ibuprofen).

Actelsar HCT împreună cu alimente și alcool

Puteți lua Actelsar HCT cu sau fără alimente.

Evitați să consumați alcool etilic înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră. Alcoolul etilic poate produce o scădere mai mare a tensiunii arteriale și / sau crește riscul de a deveni amețit sau de a avea o senzație de leșin.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți gravidă (sau s-ar putea să rămâneți gravidă). În mod normal, medicul dumneavoastră vă va recomanda să nu mai utilizați Actelsar HCT înainte de a deveni gravidă sau imediat după aceea, și să utilizați alt medicament în loc de Actelsar HCT. Actelsar HCT nu este recomandat în timpul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni, deoarece poate dăuna grav copilului dumneavoastră dacă este utilizat după a treia lună de sarcină.

Alăptare

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau veți începe curând să alăptați. Actelsar HCT nu este recomandat mamelor care alăptează, iar medicul dumneavoastră poate alege alt tratament pentru dumneavoastră dacă doriți să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele persoane se simt amețite sau obosite atunci când utilizează Actelsar HCT. Dacă vă simțiți amețit sau obosit, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Actelsar HCT conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Actelsar HCT

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicului dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. Încercați să luați comprimatul la aceeași oră în fiecare zi. Puteți lua Actelsar HCT cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite cu apă sau alte băuturi non-

alcoolice. Este important să luați Actelsar HCT zilnic, exceptând cazul în care medicul dumneavoastră vă recomandă altfel.

Dacă ficatul dumneavoastră nu funcționează adecvat, doza uzuală nu trebuie să depășească 40 mg/12,5 mg o dată pe zi.

Dacă ați utilizat mai mult Actelsar HCT decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe comprimate, puteți să prezentați simptome cum sunt tensiune arterială mică și bătăi rapide ale inimii. Au mai fost raportate bătăi lente ale inimii, amețeli, vărsături, scădere a funcției renale, inclusiv insuficiență renală. Din cauza componentei hidroclorotiazidă, se mai poate produce și o scădere semnificativă a tensiunii arteriale și concentrații scăzute de potasiu în sânge, cu manifestări cum sunt greață, somnolență și crampe musculare și/sau bătăi neregulate ale inimii, asociate cu administrarea concomitentă de medicamente, cum sunt digitale sau anumite medicamente antiaritmice. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau mergeți la departamentul de urgențe a celui mai apropiat spital.

Dacă ați uitat să utilizați Actelsar HCT

Dacă ați uitat să luați o doză, nu vă îngrijorați. Luați-o imediat când vă amintiți, apoi continuați ca înainte. Dacă nu luați comprimatul într-o zi, luați doza normală în ziua următoare. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave și impun asistență medicală imediată:

Trebuie să vă prezentați imediat la medic dacă aveți oricare dintre următoarele simptome:

Sepsis* (numit frecvent „otrăvire a sângelui”) este o infecție severă cu răspuns inflamator la nivelul întregului organism, umflare rapidă a pielii și mucoaselor (angioedem)), apariția de vezicule și descuamarea stratului superior al pielii (necroliză epidermică toxică); aceste reacții adverse sunt rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane) sau cu frecvență necunoscută (necroliză epidermică toxică) dar sunt extrem de grave, iar pacienții trebuie să întrerupă utilizarea acestui medicament și să se prezinte imediat la medic. Netratate, aceste afecțiuni pot fi letale. Incidența crescută a sepsisului s-a observat doar în cazul utilizării telmisartanului, cu toate acestea nu poate fi exclusă și în cazul Actelsar HCT.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane): Detresă respiratorie acută (semnele includ dificultăți severe de respirație, febră, slăbiciune și confuzie).

Reacții adverse posibile la Actelsar HCT:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Amețeli

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

Concentrații scăzute ale potasiului în sânge, anxietate, leșin (sincopă), senzație de furnicături și înțepături (parestizie), senzație de învârtire (vertij), bătăi rapide ale inimii (tahicardie), afecțiuni ale ritmului bătăilor inimii, tensiune arterială mică, scădere bruscă a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, scurtarea respirației (dispnee), diaree, senzație de uscăciune la nivelul gurii, flatulență, dureri de spate, spasme musculare, dureri musculare, disfuncții erectile (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), dureri în piept, concentrații mari ale acidului uric în sânge.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

Inflamație a plămânilor (bronșită), activare sau înrăutățirea lupusului eritematos sistemic (o afecțiune în care sistemul imunitar al organismului atacă propriile organe, fapt ce determină dureri articulare, erupții pe piele și febră); dureri în gât, sinusuri inflamate, sentiment de tristețe (depresie), dificultăți în a adormi (insomnie), afectare a vederii, dificultăți la respirație, dureri abdominale, constipație, balonare (dispepsie), stare de rău (vărsături), inflamație a stomacului (gastrită), funcționare anormală a ficatului (pacienții japonezi au un risc crescut de apariție a acestei reacții adverse), înroșirea pielii (eritem), reacții alergice cum sunt mâncărime sau erupții pe piele, transpirație excesivă, urticarie, dureri articulare (artralgie) și dureri la nivelul extremităților, crampe musculare, boală asemănătoare gripei, durere, concentrații scăzute ale sodiului, concentrații crescute ale creatininei, concentrații crescute ale enzimelor hepatice sau creatin fosfokinazei în sânge.

Reacțiile adverse raportate individual la utilizarea uneia dintre componente pot să fie reacții adverse posibile în cazul utilizării de Actelsar HCT, chiar dacă nu au fost observate în cadrul studiilor clinice efectuate cu acest medicament.

Telmisartan

La pacienții care utilizează telmisartan, administrat sub formă de comprimat separat, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

Infecții ale tractului respirator superior (de exemplu dureri în gât, sinusuri inflamate, răceală comună), infecții ale tractului urinar, număr redus de celule roșii în sânge (anemie), concentrații crescute de potasiu în sânge, bătăi lente ale inimii (bradicardie), disfuncții renale, inclusiv insuficiență renală acută, slăbiciune, tuse.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

Număr scăzut de trombocite în sânge (trombocitopenie), creștere a numărului unui anumit tip de celule albe ale sângelui (eozinofilie), reacții alergice severe (de exemplu hipersensibilitate, reacție anafilactică, erupție pe piele produsă de medicament), concentrații scăzute ale zahărului în sânge (la pacienții cu diabet zaharat), tulburări la nivelul stomacului, eczemă (o afecțiune a pielii), artroză, inflamație a tendoanelor, concentrații scăzute ale hemoglobinei (o proteină din sânge), somnolență.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane):

Cicatrizare progresivă a țesutului pulmonar (boală pulmonară interstițială)**

*Este posibil ca evenimentul să fie întâmplător sau legat de un mecanism momentan necunoscut.

**În timpul tratamentului cu telmisartan au fost raportate cazuri de cicatrizare a țesutului pulmonar. Cu toate acestea, nu se cunoaște dacă au fost cauzate de telmisartan.

Hidroclorotiazidă

La pacienții care utilizează hidroclorotiazidă, administrată sub formă de comprimat separat, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Senzație de rău (greață), scădere a concentrațiilor magneziului în sânge.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

Scădere a numărului trombocitelor în sânge, fapt ce determină creșterea riscului de sângerare sau învinețire (mici semne purpurii-roșii pe piele sau la nivelul altor țesuturi, provocate de sângerare), creștere a concentrațiilor calciului în sânge, durere de cap.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

Creștere a pH-ului (dezechilibru acido-bazic) din cauza scăderii concentrațiilor clorului în sânge.

Cu frecvență necunoscută (frecvența lor nu poate fi estimată din datele disponibile)

Inflamație a glandelor salivare, cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom), număr scăzut (sau chiar absența) de celule în sânge, inclusiv număr scăzut de celule roșii și celule albe, reacții alergice severe (de exemplu hipersensibilitate, reacție anfilactică), scădere sau pierdere a poftei de mâncare, neliniște, amețeli, vedere încețoșată sau vedere în nuanțe de galben, scădere a acuității vizuale și durere oculară (posibile semne ale acumulării de lichid în stratul vascular al ochiului (efuziune coroidiană) sau ale miopiei acute sau glaucomului acut cu unghi închis), inflamație a vaselor de sânge (vasculită necrozantă), pancreas inflammat, tulburări la nivelul stomacului, îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter), sindrom asemănător lupusului (o afecțiune care mimează boala numită lupus eritematos sistemic, în care sistemul imun al organismului atacă propriile organe); afecțiuni ale pielii, cum sunt vase de sânge inflamate la nivelul pielii, sensibilitate crescută la lumina solară, erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, apariție de vezicule la nivelul buzelor, ochilor sau gurii, descumare a pielii, febră (semne posibile de eritem polimorf), slăbiciune, inflamație a rinichilor sau diminuare a funcției rinichilor, glucoză în urină (glicozurie), febră, echilibru electrolitic afectat, concentrații mari ale colesterolului în sânge, volum scăzut al sângelui, concentrații crescute ale glucozei în sânge, dificultăți în controlul concentrațiilor de glucoză în sânge/urină la pacienți diagnosticați cu diabet zaharat sau concentrații mari ale grăsimilor în sânge.

Dacă apar reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare descris în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Actelsar HCT

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe cutie, blister sau eticheta flaconului, după „EXP”. Data de expirare de referă la ultima zi a lunii respective. “Lot”, care este printat pe cutie, se referă la numărul de serie.

Pentru blistere din Al/Al sau flacon din PEÎD

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru blistere din Al/PVC-PVDC

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Actelsar HCT

- Substanțele active sunt telmisartan și hidroclorotiazidă. Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

- Celelalte componente sunt stearat de magneziu (E470b), hidroxid de potasiu, meglumină, povidonă, amidonglicolat de sodiu (tip A), celuloză microcristalină, manitol (E421).

Cum arată Actelsar HCT și conținutul ambalajului

Comprimatele de Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg sunt în formă de capsule, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu dimensiuni de 9,0 x 17,0 mm, marcate cu “TH 12,5” pe ambele fețe.

Mărimi de ambalaj

Cutii cu blistere din Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Cutii cu blistere din Al/PVC-PVDC: 14, 28, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Flacoane: 30, 90 și 250 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður,

Islanda

Fabricantul

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Prospect: Informații pentru utilizator

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimate
telmisartan/hidroclorotiazidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Actelsar HCT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Actelsar HCT
3. Cum să utilizați Actelsar HCT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Actelsar HCT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Actelsar HCT și pentru ce se utilizează

Actelsar HCT este o combinație a două substanțe active, telmisartan și hidroclorotiazidă într-un singur comprimat. Ambele substanțe ajută la controlarea tensiunii arteriale mari.

- Telmisartan aparține unui grup de medicamente numite antagoniști ai receptorului pentru angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă în organismul dumneavoastră, care determină îngustarea vaselor de sânge, crescând tensiunea arterială. Telmisartan blochează efectele angiotensinei II, astfel încât vasele de sânge se relaxează, iar tensiunea dumneavoastră arterială este diminuată.
- Hidroclorotiazida aparține unui grup de medicamente numite diuretice tiazidice, care determină creșterea volumului urinar, ducând la scăderea tensiunii dumneavoastră arteriale.

Tensiunea arterială mare, netratată, poate leza vasele de sânge la nivelul mai multor organe, ceea ce poate determina uneori infarct cardiac, insuficiență cardiacă sau renală, accident vascular cerebral sau orbire. În general, tensiunea arterială mare nu cauzează simptome înainte de apariția leziunilor. De aceea, este important să vă măsurați în mod regulat tensiunea arterială, pentru a verifica dacă este în limite normale.

Actelsar HCT este utilizat în tratamentul tensiunii arteriale mari (hipertensiune esențială) la adulții a căror tensiune arterială nu poate fi controlată suficient doar prin utilizarea de telmisartan.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Actelsar HCT

Nu utilizați Actelsar HCT

- dacă sunteți alergic la telmisartan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la hidroclorotiazidă sau la oricare alte medicamente derivate de sulfonamidă.
- dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni. (De asemenea, este preferabil să evitați utilizarea Actelsar HCT la începutul sarcinii- vezi punctul referitor la sarcină).

- dacă aveți probleme severe ale ficatului, cum sunt colestaza sau obstrucția biliară (probleme ale drenării bilei din ficat sau vezica biliară) sau alte boli severe ale ficatului.
- dacă aveți probleme severe ale rinichilor.
- dacă medicul dumneavoastră a stabilit că aveți concentrații scăzute de potasiu sau concentrații ridicate de calciu în sânge, care nu se ameliorează cu tratament.
- Dacă aveți diabet zaharat sau funcția rinichilor afectată și sunteți în tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține aliskiren .

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului, înainte de a utiliza Actelsar HCT.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Actelsar HCT, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată următoarele afecțiuni sau boli:

- Tensiune arterială mică (hipotensiune arterială), care poate apărea în caz de deshidratare (pierderea excesivă a apei din organism) sau deficiență de săruri ca urmare a terapiei cu diuretice, dietei cu restricție de sare, diareei, vărsăturilor sau hemodializei.
- Boli ale rinichilor sau transplant de rinichi.
- Stenoză arterială renală (îngustare a vaselor de sânge la unul sau ambii rinichi).
- Boli ale ficatului.
- Probleme ale inimii.
- Diabet zaharat.
- Gută.
- Concentrații crescute de aldosteron în sânge (retenție de apă și sare în organism și dezechilibru al concentrației de minerale din sânge).
- Lupus eritematos sistemic (numit de asemenea „lupus” sau „LES”), o afecțiune în care sistemul imunitar al organismului atacă propriile organe.
- Substanța activă hidroclorotiazidă poate determina reacții neobișnuite, având ca rezultat diminuarea acuității vizuale și durere oculară. Acestea pot fi simptome ale acumulării de lichid în stratul vascular al ochiului (efuziune coroidiană) sau ale unei presiuni mari la nivelul ochilor dumneavoastră și pot să apară în decurs de câteva ore de la administrarea Actelsar HCT. Dacă este netratată, aceasta poate duce la pierderea permanentă a vederii.
- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce luați Actelsar HCT.
- Dacă ați avut probleme de respirație sau la plămâni (inclusiv inflamație sau lichid în plămâni) în urma administrării de hidroclorotiazidă în trecut. Dacă aveți dificultăți de respirație severe sau dificultăți de respirație după administrarea Actelsar HCT, solicitați imediat asistență medicală.

Înainte să luați Actelsar HCT, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă luați:

- oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
 - un inhibitor al ECA (de exemplu, enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
 - aliskiren
 Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp. Vezi și informațiile de la punctul „Nu luați Actelsar HCT”.
- digoxină.

În cazul în care credeți că sunteți gravidă sau s-ar putea să rămâneți gravidă, trebuie să îi spuneți medicului. Actelsar HCT nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în mai mult

de 3 luni, deoarece, dacă este utilizat în această perioadă, poate dăuna grav copilului dumneavoastră (vezi punctul referitor la sarcină).

Tratamentul cu hidroclorotiazidă poate determina un dezechilibru electrolitic în corpul dumneavoastră. Simptomele tipice ale dezechilibrului hidric sau electrolitic includ senzație de uscăciune la nivelul gurii, slăbiciune, letargie, somnolență, neliniște, dureri musculare sau crampe, greață (senzație de rău), vărsături, oboseală musculară și bătăi ale inimii anormal de rapide (mai mult de 100 de bătăi pe minut). Dacă prezentați oricare din aceste simptome, spuneți medicului dumneavoastră.

De asemenea, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o sensibilitate crescută a pielii la soare, cu simptome de arsuri solare (cum sunt înroșire, mâncărime, umflare, bășicare a pielii) care apar mai repede decât în mod normal.

În caz de intervenție chirurgicală sau utilizare a anestezicelor, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră că utilizați Actelsar HCT.

Este posibil ca Actelsar HCT să fie mai puțin eficient în scăderea tensiunii arteriale la pacienții aparținând rasei negre.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea Actelsar HCT la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Alte medicamente și Actelsar HCT

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau pot fi necesare alte precauții. În anumite cazuri, poate fi necesar să opriți administrarea unuia dintre medicamente. Acest lucru este valabil în special în cazul utilizării medicamentelor de mai jos împreună cu Actelsar HCT:

- Medicamente care conțin litium, utilizate în tratamentul unor tipuri de depresie.
- Medicamente asociate cu concentrații scăzute de potasiu în sânge (hipopotasemie), cum sunt alte diuretice, laxative (de exemplu ulei de ricin), corticosteroizi (de exemplu prednison), ACTH (un hormon), amfotericină (un medicament antifungic), carbenoxolonă (utilizată în tratamentul ulcerărilor de la nivelul gurii), penicilină G sodică (un antibiotic), și acid salicilic și derivate.
- Medicamente care pot crește concentrațiile de potasiu din sânge, de exemplu diuretice care economisesc potasiul, suplimente care conțin potasiu, înlocuitori de sare pe bază de potasiu, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), ciclosporină (un medicament imunosupresor) și alte medicamente, cum este heparină sodică (un anticoagulant).
- Medicamente al căror efect este influențat de modificarea concentrației de potasiu din sânge, cum sunt medicamentele pentru inimă (de exemplu digoxină) sau medicamente care controlează ritmul bătăilor inimii dumneavoastră (chinidină, disopramidă, amiodaronă, sotalol), medicamente utilizate în tratamentul afecțiunilor psihice (de exemplu tioridazină, clorpromazină, levomepromazină) și alte medicamente, cum sunt anumite antibiotice (de exemplu sparfloxacină, pentamidină) sau anumite medicamente pentru tratarea reacțiilor alergice (de exemplu terfenadină).
- Medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat (insuline sau antidiabetice orale, cum este metformina).
- Colestiramină și colestipol, medicamente pentru scăderea concentrațiilor de grăsimi din sânge.
- Medicamente utilizate pentru a crește tensiunea arterială, cum este noradrenalină.
- Medicamente relaxante musculare/miorelaxante, cum este tubocurarina.
- Suplimente de calciu și/sau suplimente cu vitamină D.
- Medicamente anti-colinergice (medicamente folosite pentru a trata diferite afecțiuni, cum sunt crampe gastro-intestinale, spasm al vezicii urinare, astm bronșic, rău de mișcare, spasme musculare, boala Parkinson și ca un ajutor /adjuvant pentru anestezie), cum sunt atropina și biperiden.
- Amantadină (medicament utilizat pentru tratamentul bolii Parkinson și, de asemenea, utilizat pentru a trata sau preveni anumite boli cauzate de virusuri).

- Alte medicamente utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari, corticosteroizi, analgezice (de exemplu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene [AINS]), medicamente utilizate în tratamentul cancerului, gutei sau artritei.
- Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la punctele „Nu luați Actelsar HCT” și „Atenționări și precauții”).
- Digoxină.

Actelsar HCT poate accentua efectul de scădere a tensiunii arteriale al altor medicamente folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau al medicamentelor cu potențial de scădere a tensiunii arteriale (de exemplu baclofen, amifostina). În plus scăderea tensiunii arteriale poate fi agravată de alcool, barbiturice, narcotice și antidepresive. Trebuie să îl întrebați pe medicul dumneavoastră dacă este necesară ajustarea dozelor celorlaltor medicamente în timpul tratamentului cu Actelsar HCT.

Efectul Actelsar HCT poate fi redus atunci când utilizați AINS (antiinflamatoare nesteroidiene, de exemplu acid acetilsalicilic sau ibuprofen).

Actelsar HCT împreună cu alimente și alcool

Puteți lua Actelsar HCT cu sau fără alimente.

Evitați să consumați alcool etilic înainte de a discuta cu medicul dumneavoastră. Alcoolul etilic poate produce o scădere mai mare a tensiunii arteriale și / sau crește riscul de a deveni amețit sau de a avea o senzație de leșin.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți gravidă (sau s-ar putea să rămâneți gravidă). În mod normal, medicul dumneavoastră vă va recomanda să nu mai utilizați Actelsar HCT înainte de a deveni gravidă sau imediat după aceea, și să utilizați alt medicament în loc de Actelsar HCT. Actelsar HCT nu este recomandat în timpul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni, deoarece poate dăuna grav copilului dumneavoastră dacă este utilizat după a treia lună de sarcină.

Alăptare

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau veți începe curând să alăptați. Actelsar HCT nu este recomandat mamelor care alăptează, iar medicul dumneavoastră poate alege alt tratament pentru dumneavoastră dacă doriți să alăptați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele persoane se simt amețite sau obosite atunci când utilizează Actelsar HCT. Dacă vă simțiți amețit sau obosit, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Actelsar HCT conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Actelsar HCT

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Trebuie să discutați cu medicului dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un comprimat pe zi. Încercați să luați comprimatul la aceeași oră în fiecare zi. Puteți lua Actelsar HCT cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite cu apă sau alte băuturi non-

alcoolice. Este important să luați Actelsar HCT zilnic, exceptând cazul în care medicul dumneavoastră vă recomandă altfel.

Dacă ficatul dumneavoastră nu funcționează adecvat, doza uzuală nu trebuie să depășească 40 mg/12,5 mg o dată pe zi.

Dacă ați utilizat mai mult Actelsar HCT decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe comprimate, puteți să prezentați simptome cum sunt tensiune arterială mică și bătăi rapide ale inimii. Au mai fost raportate bătăi lente ale inimii, amețeli, vărsături, scădere a funcției renale, inclusiv insuficiență renală. Din cauza componentei hidroclorotiazidă, se mai poate produce și o scădere semnificativă a tensiunii arteriale și concentrații scăzute de potasiu în sânge, cu manifestări cum sunt greață, somnolență și crampe musculare și/sau bătăi neregulate ale inimii, asociate cu administrarea concomitentă de medicamente, cum sunt digitale sau anumite medicamente antiaritmice. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau mergeți la departamentul de urgențe a celui mai apropiat spital.

Dacă ați uitat să utilizați Actelsar HCT

Dacă ați uitat să luați o doză, nu vă îngrijorați. Luați-o imediat când vă amintiți, apoi continuați ca înainte. Dacă nu luați comprimatul într-o zi, luați doza normală în ziua următoare. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Unele reacții adverse pot fi grave și impun asistență medicală imediată:

Trebuie să vă prezentați imediat la medic dacă aveți oricare dintre următoarele simptome:

Sepsis* (numit frecvent „otrăvire a sângelui”) este o infecție severă cu răspuns inflamator la nivelul întregului organism, umflare rapidă a pielii și mucoaselor (angioedem) , apariția de vezicule și descuamarea stratului superior al pielii (necroliză epidermică toxică); aceste reacții adverse sunt rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane) sau cu frecvență necunoscută (necroliză epidermică toxică) dar sunt extrem de grave, iar pacienții trebuie să întrerupă utilizarea acestui medicament și să se prezinte imediat la medic. Netratate, aceste afecțiuni pot fi letale. Incidența crescută a sepsisului s-a observat doar în cazul utilizării telmisartanului, cu toate acestea nu poate fi exclusă și în cazul Actelsar HCT.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane): Detresă respiratorie acută (semnele includ dificultăți severe de respirație, febră, slăbiciune și confuzie).

Reacții adverse posibile la Actelsar HCT:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Amețeli

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

Concentrații scăzute ale potasiului în sânge, anxietate, leșin (sincopă), senzație de furnicături și înțepături (parestizie), senzație de învârtire (vertij), bătăi rapide ale inimii (tahicardie), afecțiuni ale ritmului bătăilor inimii, tensiune arterială mică, scădere bruscă a tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, scurtarea respirației (dispnee), diaree, senzație de uscăciune la nivelul gurii, flatulență, dureri de spate, spasme musculare, dureri musculare, disfuncții erectile (incapacitatea de a avea sau de a menține o erecție), dureri în piept, concentrații mari ale acidului uric în sânge.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

Inflamație a plămânilor (bronșită), activare sau înrăutățirea lupusului eritematos sistemic (o afecțiune în care sistemul imunitar al organismului atacă propriile organe, fapt ce determină dureri articulare, erupții pe piele și febră); dureri în gât, sinusuri inflamate, sentiment de tristețe (depresie), dificultăți în a adormi (insomnie), afectare a vederii, dificultăți la respirație, dureri abdominale, constipație, balonare (dispepsie), stare de rău (vărsături), inflamație a stomacului (gastrită), funcționare anormală a ficatului (pacienții japonezi au un risc crescut de apariție a acestei reacții adverse), înroșirea pielii (eritem), reacții alergice cum sunt mâncărime sau erupții pe piele, transpirație excesivă, urticarie, dureri articulare (artralgie) și dureri la nivelul extremităților, crampe musculare, boală asemănătoare gripei, durere, concentrații scăzute ale sodiului, concentrații crescute ale creatininei, concentrații crescute ale enzimelor hepatice sau creatin fosfokinazei în sânge.

Reacțiile adverse raportate individual la utilizarea uneia dintre componente pot să fie reacții adverse posibile în cazul utilizării de Actelsar HCT, chiar dacă nu au fost observate în cadrul studiilor clinice efectuate cu acest medicament.

Telmisartan

La pacienții care utilizează telmisartan, administrat sub formă de comprimat separat, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

Infecții ale tractului respirator superior (de exemplu dureri în gât, sinusuri inflamate, răceală comună), infecții ale tractului urinar, număr redus de celule roșii în sânge (anemie), concentrații crescute de potasiu în sânge, bătăi lente ale inimii (bradicardie), disfuncții renale, inclusiv insuficiență renală acută, slăbiciune, tuse.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane):

Număr scăzut de trombocite în sânge (trombocitopenie), creștere a numărului unui anumit tip de celule albe ale sângelui (eozinofilie), reacții alergice severe (de exemplu hipersensibilitate, reacție anafilactică, erupție pe piele produsă de medicament), concentrații scăzute ale zahărului în sânge (la pacienții cu diabet zaharat), tulburări la nivelul stomacului, eczemă (o afecțiune a pielii), artroză, inflamație a tendoanelor, concentrații scăzute ale hemoglobinei (o proteină din sânge), somnolență.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 de persoane):

Cicatrizare progresivă a țesutului pulmonar (boală pulmonară interstițială)**

*Este posibil ca evenimentul să fie întâmplător sau legat de un mecanism momentan necunoscut.

**În timpul tratamentului cu telmisartan au fost raportate cazuri de cicatrizare a țesutului pulmonar. Cu toate acestea, nu se cunoaște dacă au fost cauzate de telmisartan.

Hidroclorotiazidă

La pacienții care utilizează hidroclorotiazidă, administrată sub formă de comprimat separat, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Senzație de rău (greață), scădere a concentrațiilor magneziului în sânge.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

Scădere a numărului trombocitelor în sânge, fapt ce determină creșterea riscului de sângerare sau învinețire

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

Creștere a pH-ului (dezechilibru acido-bazic) din cauza scăderii concentrațiilor clorului în sânge.

Cu frecvență necunoscută (frecvența lor nu poate fi estimată din datele disponibile)

Inflamație a glandelor salivare, cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom), număr scăzut (sau chiar absența) de celule în sânge, inclusiv număr scăzut de celule roșii și celule albe, reacții alergice severe (de exemplu hipersensibilitate, reacție anafilactică), scădere sau pierdere a poftei de mâncare, neliniște, amețeli, vedere încețoșată sau vedere în nuanțe de galben, scădere a acuității vizuale și durere oculară (posibile semne ale acumulării de lichid în stratul vascular al ochiului (efuziune coroidiană) sau ale miopiei acute sau glaucomului acut cu unghi închis), inflamație a vaselor de sânge (vasculită necrozantă), pancreas inflammat, tulburări la nivelul stomacului, îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter), sindrom asemănător lupusului (o afecțiune care mimează boala numită lupus eritematos sistemic, în care sistemul imun al organismului atacă propriile organe); afecțiuni ale pielii, cum sunt vase de sânge inflamate la nivelul pielii, sensibilitate crescută la lumina solară, erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, apariție de vezicule la nivelul buzelor, ochilor sau gurii, descumare a pielii, febră (semne posibile de eritem polimorf), slăbiciune, inflamație a rinichilor sau diminuare a funcției rinichilor, glucoză în urină (glicozurie), febră, echilibru electrolitic afectat, concentrații mari ale colesterolului în sânge, volum scăzut al sângelui, concentrații crescute ale glucozei în sânge, dificultăți în controlul concentrațiilor de glucoză în sânge/urină la pacienți diagnosticați cu diabet zaharat sau concentrații mari ale grăsimilor în sânge.

Dacă apar reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare descris în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Actelsar HCT

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe cutie, blister sau eticheta flaconului, după „EXP”. Data de expirare de referă la ultima zi a lunii respective. “Lot”, care este printat pe cutie, se referă la numărul de serie.

Pentru blistere din Al/Al sau flacon din PEÎD

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru blistere din Al/PVC-PVDC

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Actelsar HCT

- Substanțele active sunt telmisartan și hidroclorotiazidă. Fiecare comprimat conține telmisartan 80 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.
- Celelalte componente sunt stearat de magneziu (E470b), hidroxid de potasiu, meglumină, povidonă, amidonglicolat de sodiu (tip A), celuloză microcristalină, manitol (E421).

Cum arată Actelsar HCT și conținutul ambalajului

Comprimatele de Actelsar HCT 80 mg/25 mg sunt ovale, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, cu dimensiuni de 9,0 x 17,0 mm, marcate cu “TH” pe o față și “25” pe cealaltă față.

Mărimi de ambalaj

Cutii cu blistere din Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Cutii cu blistere din Al/PVC-PVDC: 28, 56, 84, 90 și 98 comprimate

Flacoane: 30, 90 și 250 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul*Deținătorul autorizației de punere pe piață*

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður,

Islanda

Fabricantul

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66775590

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>