

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «04» _07 2019 года
№N022311, №N022312

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Телзап®**

Торговое название

Телзап®

Международное непатентованное название

Телмисартан

Лекарственная форма

Таблетки 40 мг или 80 мг

Состав

1 таблетка содержит

активное вещество - телмисартан 40 или 80 мг соответственно,

вспомогательные вещества: меглюмин, сорбитол, натрия гидроксид, повидон 25, магния стеарат

Описание

Таблетки бело - желтого цвета, продолговатой формы, с двояковыпуклой поверхностью и риской с двух сторон (для дозировки 40 мг), с маркировкой «80» на одной стороне (для дозировки 80 мг)

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ C09CA07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание телмисартана происходит быстро. Средняя абсолютная биодоступность для телмисартана составляет около 50 %.

Если принимать телмисартан вместе с едой, сокращение площади под

кривой времени-концентрации в плазме ($AUC_{0-\infty}$) телмисартана изменяется от 6 % (доза в 40 мг) примерно до 19 % (доза в 160 мг). Через 3 часа после приема концентрации в плазме не изменяются, независимо от приема телмисартана вместе с едой или натощак.

Небольшое снижение в AUC не влечет за собой ослабления терапевтического эффекта. Между дозами и уровнями в плазме отсутствует линейная связь.

Телмисартан связывается с протеинами плазмы (> 99,5 %), главным образом, с альбумином и гликопротеином кислоты альфа-1. Средний объем распределения в стационарном состоянии (V_{dss}) составляет примерно 500 л.

Телмисартан характеризуется фармакокинетикой биэкспоненциального распада с конечным периодом полувыведения >20 часов. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) и, в меньшем объеме, площадь под кривой времени-концентрации в плазме (AUC) увеличиваются обратно пропорционально дозе. Доказательство клинически значимой кумуляции телмисартана, принятого в рекомендуемой дозе, отсутствует. Концентрации в плазме были более высокими у женщин, чем у мужчин, что не влияло значительно на эффективность препарата.

После перорального (и внутривенного) приема телмисартан почти целиком выводится из организма вместе со стулом, главным образом, в неизменившемся составе. Кумулятивное выведение вместе с мочой составляет < 1% от дозы. Общий клиренс плазмы (Cl_T) - высокий (примерно, 1,000 мл/мин) по сравнению с печеночным кровотоком (около 1,500 мл/мин).

Влияние в зависимости от пола пациента:

В концентрациях в плазме наблюдались различия в зависимости от пола. C_{max} и AUC были, примерно в 3 и 2 раза выше, соответственно, у женщин по сравнению с мужчинами.

Пациенты пожилого возраста:

Фармакокинетика телмисартана не зависит от возраста пациентов.

Пациенты с нарушенной почечной функцией:

У пациентов с небольшим, средним и тяжелым нарушением почечной функции наблюдалось удваивание концентраций в плазме. Тем не менее, у пациентов с почечной недостаточностью, проходящих диализ, наблюдались более низкие концентрации в плазме. Телмисартан прочно связывается с протеинами плазмы у пациентов с почечной недостаточностью, и не может быть удален при помощи диализа. Период полувыведения препарата из организма не изменяется у пациентов с нарушением почечной функцией.

Пациенты с нарушенной функцией печени:

Фармакокинетические исследования пациентов с нарушенной функцией печени показали увеличение абсолютной биодоступности почти на 100 %.

Период полувыведения препарата из организма не изменяется у пациентов с нарушенной функцией печени.

Фармакодинамика

Механизмы действия:

Телмисартан является пероральным эффективным и специфическим антагонистом рецептора ангиотензина II (тип AT₁). Телмисартан замещает ангиотензин II с очень высокой степенью приближенности сродства в местах связывания в подтипе рецептора AT₁, который отвечает за известные действия ангиотензина II. Телмисартан не демонстрирует частичную активность агониста в рецепторе AT₁. Телмисартан выборочно связывает рецептор AT₁. Связывание длится продолжительное время. Телмисартан не демонстрирует сходства с другими рецепторами, включая AT₂ и прочие менее характерные рецепторы AT. Функциональная роль этих рецепторов неизвестна, как и действие их вероятной повышенной стимуляции ангиотензином II, уровень которого увеличивается телмисартаном. Уровень альдостерона в плазме снижается при приеме телмисартана. Телмисартан не подавляет ренин в человеческой плазме и не блокирует ионные каналы. Телмисартан не подавляет фермент, преобразующий ангиотензин (кининаза II), фермент, который также осуществляет распад брадикинина. Следовательно, он не вызывает побочные эффекты брадикинина.

У мужчин доза телмисартана в 80 мг почти полностью снижает повышенное артериальное давление, обусловленное действием ангиотензина II. Эффект препарата сохраняется в течение более, чем 24 часов, и также фиксируется по прошествии 48 часов.

Лечение эссенциальной гипертензии:

После приема первой дозы телмисартана, гипотензивное действие постепенно становится явным в течение 3 часов. Максимальное снижение артериального давления достигается через 4-8 недель после начала лечения, и поддерживается на протяжении долгосрочной терапии.

Гипотензивное действие устойчиво сохраняется свыше 24 часов после приема дозы, и включает последние 4 часа перед приемом следующей дозы, как показывают амбулаторные измерения артериального давления. Это подтверждается увеличением соотношения коэффициента пика к остаточному эффекту, который устойчиво держится на уровне выше 80% после приема доз в 40 и 80 мг телмисартана в плацебо контролируемых клинических исследованиях.

Здесь видна явная взаимосвязь между дозой и временем до восстановления исходных данных САД (систолическое артериальное давление). В этом отношении данные, касающиеся ДАД (диастолическое артериальное давление), являются противоречивыми.

У пациентов с гипертензией телмисартан снижает систолическое и диастолическое артериальное давление, не влияя на частоту пульса. Гипотензивная эффективность телмисартана сопоставима с активными веществами, представляющими другие классы антигипертензивных

препаратов (продемонстрированными в клинических исследованиях, сравнивающих телмисартан с амлодипином, атенололом, эналаприлом, гидрохлоротиазидом и лизиноприлом).

После резкого прекращения приема телмисартана артериальное давление постепенно возвращается к значениям, которые были до начала лечения, за несколько дней без выраженного синдрома отмены.

Сухой кашель наблюдался значительно реже у пациентов, принимавших телмисартан, чем у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, в клинических исследованиях, которые сравнивали два антигипертензивных препарата.

Профилактика сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности

У пациентов возрасте от 55 лет или старше высокого риска, у которых в анамнезе: ишемическая болезнь сердца, инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения (ТИА), заболевание периферических сосудов или сахарный диабет 2-го типа, сопровождающихся повреждением органов-мишеней (ретинопатия, гипертрофия ЛЖ, макро- или микроальбуминурия), применение телмисартана позволяет уменьшить частоту инфарктов миокарда, инсультов, госпитализации и снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом, частота кашля и ангионевротического отека реже наблюдались у пациентов, которые принимали телмисартан, чем у пациентов, принимавших ИАПФ, тогда как, гипотензия чаще замечалась у пациентов, принимавших телмисартан.

Показания к применению

Лечение артериальной гипертензии у взрослых

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов:

- с выраженными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (в анамнезе: коронарная болезнь сердца, инсульт, нарушение мозгового кровообращения или заболевания периферических артерий) или
- с сахарным диабетом II типа с зарегистрированным повреждением органов-мишеней

Способ применения и дозы

Лечение артериальной гипертензии:

Обычно эффективная доза составляет 40 мг один раз в день. Некоторым пациентам может помочь суточная доза в 20 мг. Прием дозы в 20 мг можно получить, разделив таблетку в 40 мг вдоль разделительной линии. Если целевое артериальное давление не достигнуто, дозу телмисартана можно увеличить максимум до 80 мг раз в день. В качестве альтернативы, телмисартан можно принимать вместе с диуретиками тиазидного типа, как гидрохлоротиазид, которые оказывают дополнительное снижающее действие на артериальное давление вместе с телмисартаном. Если вы хотите увеличить дозу, нужно помнить, что максимальный

антигипертензивный эффект достигается через четыре-восемь недель после начала приема препарата.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендуемая доза составляет 80 мг один раз в день.

В начале приема телмисартана для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется пристальный мониторинг артериального давления.

Почечная недостаточность: для пациентов с легкими или умеренными заболеваниями почек не требуется корректировать дозу. Относительно пациентов с серьезными заболеваниями почек или с гемодиализом опыт приема препарата ограничен. Для этих пациентов рекомендуется нижняя начальная доза в 20 мг

Печеночная недостаточность

У пациентов с легкой или умеренной недостаточностью печени доза не должна превышать 40 мг один раз в день.

Пациенты пожилого возраста

Корректировка дозы не требуется.

Побочные действия

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), очень редко ($< 1/10,000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

В рамках каждой группы согласно частоте возникновения нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: инфекции мочевыводящих путей, включая цистит, инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит;

редко: сепсис, в том числе с летальным исходом.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия;

редко: эозинофилия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактическая реакция, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гиперкалиемия;

редко: гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом).

Нарушения со стороны психики

Нечасто: бессонница, депрессия;

редко: тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: обморок;

редко: сонливость.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: зрительные расстройства.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: брадикардия;

редко: тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, кашель;

очень редко: интерстициальная болезнь легких.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота;

редко: сухость во рту, дискомфорт в области желудка, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: нарушение функции печени/поражение печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожный зуд, гипергидроз, сыпь;

редко: ангионевротический отек (также с летальным исходом), экзема, эритема, крапивница, лекарственная сыпь, токсическая кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: боль в спине (ишиалгия), мышечные спазмы, миалгия;

редко: артралгия, боль в конечностях, боль в сухожилиях (тенденитоподобный синдром).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: боль в груди, астения (слабость);

редко: гриппоподобный синдром.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Нечасто: повышение концентрации креатинина в плазме крови;

редко: снижение содержания гемоглобина, повышение содержания мочевины

кислоты в плазме крови, повышение активности «печеночных» ферментов и креатинфосфокиназы (КФК).

Противопоказания

- гиперчувствительность к телмисартану или к любому из компонентов

- беременность и период лактации
- нарушения проходимости желчевыводящих протоков
- нарушение функции печени
- одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²)
- наследственная непереносимость фруктозы
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

Лекарственные препараты или терапевтический класс лекарственных препаратов, которые могут вызвать гиперкалиемию: заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АСЕ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (включая селективные ингибиторы ЦОГ2), гепарин, иммуносуппрессоры (циклоспорин или такролимус), триметоприм.

Возникновение гиперкалиемии зависит от сопутствующих факторов риска.

Калийсберегающие диуретики или добавки с калием:

Ангиотензин II антагонист снижает потерю калию вызванную действием диуретика. Калийсберегающие диуретики: спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид, калиевые добавки или калийсодержащие солезаменители могут вызвать значительное увеличение уровня калия в сыворотке. Если, из-за установленной гипокалиемии, показан одновременный прием препаратов, их нужно принимать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке.

Литий:

Обратимый рост концентраций лития в сыворотке и токсичность были отмечены во время одновременного приема лития с ингибиторами АПФ, и, в редких случаях, с антагонистами ангиотензина II. Если комбинированный прием препаратов необходим, рекомендуется проводить частый мониторинг уровня лития в сыворотке.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС):

НПВС (ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могут снижать антигипертензивное действие антагонистов ангиотензина II. У некоторых пациентов с нарушенной почечной функцией (пациенты с обезвоживанием или пациенты пожилого возраста с нарушенной почечной функцией) одновременный прием антагонистов ангиотензина II и активных веществ, которые подавляют циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению почечной функции, включая вероятную острую почечную недостаточность, которая обычно носит обратимый характер.

Следовательно, комбинированные препараты нужно принимать с осторожностью, особенно людям пожилого возраста. Во время лечения пациенты должны получать адекватное количество жидкости и нужно осуществлять мониторинг почечной функции одновременно с началом терапии.

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики):

Предварительное лечение высокими дозами диуретиков может вызвать обезвоживание организма и риск гипотензии при начале приема телмисартана.

Прочие активные вещества с антигипертензивным эффектом

Гипотензивное действие телмисартана, может усиливаться при одновременном приеме других антигипертензивных лекарственных препаратов.

Основываясь на фармакологических свойствах, можно предположить, что следующие лекарственные препараты могут усилить гипотензивное действие всех противогипертензивных препаратов, включая телмисартан: баклофен, амифостин. Кроме того, ортостатическая гипотензия может усиливаться при употреблении спиртных напитков, при приеме барбитуратов, наркотических средств или антидепрессантов.

Кортикостероиды (системного действия): одновременный прием кортикостероидов и телмисартана снижает основной эффект последнего.

Особые указания

Заболевание печени

Телмисартан нельзя принимать пациентам с холестазом, закупоркой желчи или острой печеночной недостаточностью, так как телмисартан главным образом выводится вместе с желчью. У этих пациентов будет наблюдаться сниженный клиренс печени для телмисартана. Пациенты со слабыми или умеренными заболеваниями печени могут принимать телмисартан с особой осторожностью.

Вазоренальная артериальная гипертензия:

Существует повышенный риск высокой гипертензии и почечной недостаточности, если пациенты с билатеральным почечным артериальным стенозом или стенозом артерии единственной функционирующей почки принимают лекарства, которые влияют на систему ренин-ангиотензин-альдостерона.

Почечное заболевание и трансплантация почки:

Если пациенты с нарушенной функцией почек принимают телмисартан, рекомендуется периодическое наблюдение за уровнями калия и креатинина в сыворотке. Информация о приеме телмисартана пациентами с недавней пересадкой почки отсутствует.

Внутрисосудистая гиповолемия:

Симптоматическая гипотензия, особенно после приема первой дозы, может наблюдаться у обезвоженных пациентов, в результате интенсивного

приема диуретических препаратов, диеты с ограничением соли, диареи или рвоты. Эти симптомы должны быть устранены перед приемом телмисартана. Перед приемом телмисартана нужно восстановить уровень жидкости и/или натрия в организме до нормального значения.

Двойная блокада системы ренин-ангиотензин-альдостерон: В результате подавления системы ренина-ангиотензина-альдостерона, гипотензия, синкопе, гиперкалиемия и изменения в почечной функции (включая острую почечную недостаточность) отмечались у восприимчивых пациентов, особенно в сочетании с лекарствами, которые влияют на эту систему. Двойная блокада системы ренин-ангиотензин-альдостерон (напр., путем добавления ингибитора АПФ к антагонисту рецептора ангиотензина II) не рекомендуется пациентам, уже получающим гипотензивные препараты, и должна быть ограничена в отдельных случаях под пристальным наблюдением за почечной функцией.

Прочие условия со стимулированием системы ренин-ангиотензин-альдостерон: У пациентов, с серьезной застойной сердечной недостаточностью или с заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии, лечение препаратами, влияющими на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, как телмисартан, сопровождается острой гипотензией, повышенным содержанием азота в организме, олигурией или, в редких случаях, острой почечной недостаточностью.

Первичный альдостеронизм:

Пациентам с первичным альдостеронизмом антигипертензивные препараты, действующие путем подавления ренин-ангиотензинной системы, не эффективны. Следовательно, прием телмисартана не рекомендуется.

Стеноз аорты и митрального клапана, обтурационная гипертрофическая кардиомиопатия:

Как и при приеме других сосудорасширяющих средств, пациентам, страдающим стенозом аортального или митрального клапанов, или обтурационной гипертрофической кардиомиопатии, нужно соблюдать особую осторожность.

Гиперкалиемия:

Прием препаратов, которые воздействуют на систему ренина-ангиотензина-альдостерона может вызвать гиперкалиемию.

Для людей пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, диабетиков, пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные препараты, которые могут увеличить уровень калия в организме, и/или для пациентов с интеркуррентными заболеваниями, гиперкалиемия может стать смертельной.

Сорбит:

Рекомендуемая суточная доза Телзап® 80 мг в таблетках содержит 324,4 мг сорбита. Пациенты с наследственной непереносимостью фруктозы не должны принимать этот препарат.

Прочее:

Из наблюдений за действием ингибиторов АПФ, телмисартан и прочие антагонисты ангиотензина является менее эффективными в снижении артериального давления у людей черной расы, чем у представителей других рас, вероятно, из-за низкого уровня ренина у представителей черной расы, страдающих повышенным давлением.

Как в случае с прочими гипотензивными препаратами, значительное снижение артериального давления у пациентов, страдающих ишемической кардиопатией или ишемическим сердечно-сосудистым заболеванием, может привести к инфаркту миокарда или к инсульту.

Беременность и лактация

Безопасность и эффективность препарат во время беременности и кормления грудью не установлены. В связи с этим Телзап® принимать не рекомендуется, и предпочтительно перейти на другое альтернативное лечение с лучше установленными профилями безопасности во время кормления грудью, особенно в отношении новорожденных или недоношенных детей.

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

Исследования относительно влияния препарата на способность вождения и работы с техникой не проводились. Тем не менее, при вождении автомобиля или работы с техникой следует отметить, что препарат Телзап® может вызвать головокружение и сонливость.

Передозировка

Симптомы: наиболее вероятными проявлениями передозировки телмисартана могут быть гипотензия и тахикардия; также были отмечены брадикардия, головокружение, увеличение креатинина в сыворотке, и острая почечная недостаточность.

Лечение: Пациент должен находиться под строгим наблюдением, лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Лечение зависит от времени приема и от степени выраженности симптомов. Потенциальные меры включают вызывание рвоты и/или промывание желудка, применение активированного угля. Показан контроль электролитов и креатинина сыворотки. В случае гипотензии, пациента нужно уложить на спину, и часто давать ему соленое питье. Гемодиализ неэффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке, в защищенном от влаги месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту

Производитель

Зентива к.с., Прага, Чешская Республика

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «Санофи-авентис Казахстан», Республика Казахстан

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству лекарственных средств

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013 г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com