ЛП-№(000159)-(РГ-RU) от 04.09.2024
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИКАРДИС, 40 мг, таблетки

МИКАРДИС, 80 мг, таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: телмисартан

МИКАРДИС, 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 40 мг телмисартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (168,640 мг) (см. раздел 4.4.).

МИКАРДИС, 80 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 80 мг телмисартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (337,280 мг) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

МИКАРДИС, 40 мг, таблетки

Белые или почти белые продолговатой формы таблетки, на одной стороне гравировка «51H», на другой стороне – символ фирмы.

МИКАРДИС, 80 мг, таблетки

Белые или почти белые продолговатой формы таблетки, на одной стороне гравировка «52H», на другой стороне – символ фирмы.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Артериальная гипертензия

Лечение артериальной гипертензии у взрослых пациентов.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости у взрослых пациентов с:

- сердечно-сосудистыми заболеваниями атеротромботического генеза (ишемическая болезнь сердца, инсульт или заболевание периферических артерий в анамнезе) или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

- сахарным диабетом 2 типа с подтвержденным поражением органов-мишеней.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

*Артериальная гипертензия*

Рекомендованная начальная доза препарата МИКАРДИС составляет 40 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов эффективной является суточная доза телмисартана 20 мг (следует учитывать, что препарат МИКАРДИС в дозировке 20 мг не доступен на рынке ЕАЭС; при необходимости применения телмисартана в низкой дозе следует назначать препараты других производителей в лекарственной форме «таблетки 20 мг» или «таблетки 40 мг» с риской).

В случаях, когда терапевтический эффект не достигается, доза препарата МИКАРДИС может быть увеличена до максимальной суточной дозы 80 мг. При решении вопроса об увеличении дозы следует принимать во внимание, что максимальный антигипертензивный эффект обычно достигается в период от 4 до 8 недель после начала лечения (см. раздел 5.1.). Кроме того, телмисартан можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками (например, с гидрохлоротиазидом), или блокаторами медленных кальциевых каналов (например, с амлодипином), которые продемонстрировали аддитивный антигипертензивный эффект при одновременном применении с телмисартаном.

*Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний*

Рекомендованная доза – 1 таблетка препарата МИКАРДИС 80 мг 1 раз в сутки. Неизвестно, обладают ли эффективностью дозы телмисартана менее 80 мг в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости.

В начальный период лечения рекомендуется тщательный контроль артериального давления, в случае необходимости может потребоваться коррекция дозы препаратов, снижающих артериальное давление.

Особые группы пациентов

*Пациенты с нарушением функции почек*

Существует ограниченный опыт применения телмисартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или находящихся на гемодиализе. Таким пациентам требуется более низкая начальная доза 20 мг (см. раздел 4.4.) (следует учитывать, что препарат МИКАРДИС в дозировке 20 мг не доступен на рынке ЕАЭС; при необходимости применения телмисартана в низкой дозе следует назначать препараты других производителей в лекарственной форме «таблетки 20 мг» или «таблетки 40 мг» с риской). Пациентам с нарушением функции почек легкой или умеренной степенью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

коррекции дозы не требуется. Телмисартан не удаляется из крови путем гемофильтрации или гемодиализа.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Препарат МИКАРДИС противопоказан пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (например, класс С по классификации Чайлд-Пью) (см. раздел 4.3.). У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (например, класс А и В по классификации Чайлд-Пью) препарат МИКАРДИС следует применять с осторожностью, суточная доза телмисартана не должна превышать 40 мг (см. раздел 4.4.).

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность телмисартана у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая жидкостью.

Меры предосторожности, которые необходимо предпринять перед обращением с лекарственным средством или его применением: телмисартан следует хранить в запечатанном блистере из-за гигроскопичности таблеток. Таблетки следует извлечь из блистера непосредственно перед применением (см. раздел 6.6.).

**4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к телмисартану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- обструктивные заболевания желчевыводящих путей;
- тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела);
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

С осторожностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки (см. раздел 4.4.); легкие и умеренные нарушения функции печени и/или почек (см. раздел 4.4.); снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) вследствие предшествующей диуретической терапии, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты; гипонатриемия; гиперкалиемия; состояние после трансплантации почки (опыт применения отсутствует); хроническая сердечная недостаточность; стеноз аортального и митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; первичный гиперальдостеронизм; применение у пациентов негроидный расы.

Беременность

Антагонисты рецепторов ангиотензина II не следует назначать во время беременности. Если продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативные гипотензивные препараты, которые имеют установленный профиль безопасности для использования во время беременности. При диагностировании беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию (см. разделы 4.3. и 4.6.).

Нарушения функции печени

Препарат МИКАРДИС не следует применять у пациентов с холестазом, обструкцией желчевыводящих путей или тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью), так как телмисартан выводится преимущественно с желчью. У таких пациентов ожидается замедление выведения препарата из организма. Препарат МИКАРДИС следует применять с осторожностью у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).

Реноваскулярная гипертензия

При применении препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом единственной функционирующей почки повышен риск развития выраженной артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Нарушение функции почек, трансплантации почки

При применении телмисартана у пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется контролировать сывороточное содержание калия и концентрацию креатинина. Опыт применения телмисартана у пациентов, которым недавно была проведена трансплантация почки, отсутствует. Телмисартан не удаляется из крови путем гемофильтрации или гемодиализа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)

У пациентов со снижением ОЦК (гиповолемией) и/или гипонатриемией вследствие интенсивной диуретической терапии, ограничения потребления поваренной соли, диареи или рвоты может развиться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата. Такие состояния следует скорректировать до приема препарата МИКАРДИС. Перед началом терапии телмисартаном необходимо скорректировать нарушения водно-электролитного баланса, особенно такие, как снижение ОЦК (гиповолемия) и/или гипонатриемия.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) Имеются данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС за счет комбинированного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия с двойной блокадой РААС признается абсолютно необходимой, она должна проводиться только под наблюдением специалиста и при тщательном контроле функции почек, концентрации электролитов и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Другие состояния, связанные со стимуляцией РААС

У пациентов, у которых тонус сосудов и функция почек зависят преимущественно от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или первичным заболевание почек, в том числе стенозом почечной артерии), терапия лекарственными препаратами, которые воздействуют на эту систему, например, телмисартаном, была связана с острой артериальной гипотензией, гиперазотемией, олигурией или, в редких случаях, острой почечной недостаточностью (см. раздел 4.8.).

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным альдостеронизмом, как правило, не реагируют на антигипертензивные лекарственные средства, оказывающие свое действие посредством действующие за счет ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение телмисартана не рекомендуется.

Стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Так же, как и с другими вазодилататорами, необходимо соблюдать осторожность при применении телмисартана у пациентов с аортальным или митральным стенозом, или при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.

Пациенты с сахарным диабетом, получающие инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь

У пациентов с сахарным диабетом и дополнительным сердечно-сосудистым риском, например, с ишемической болезнью сердца (ИБС), в случае применения препаратов снижающих АД, таких как АРА II или ингибиторы АПФ, может повышаться риск фатального инфаркта миокарда и внезапной сердечно-сосудистой смерти. У пациентов с сахарным диабетом ИБС может протекать бессимптомно и поэтому может быть не диагностирована. Перед началом применения препарата МИКАРДИС у пациентов с сахарным диабетом следует проводить соответствующие диагностические исследования, в том числе пробу с физической нагрузкой, для выявления и лечения ИБС. При применении телмисартана у таких пациентов возможно развитие гипогликемии. Рекомендовано регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови и при необходимости проводить коррекцию гипогликемических средств.

Гиперкалиемия

Применение лекарственных препаратов, влияющих на РААС, может приводить к развитию гиперкалиемии, особенно при наличии почечной недостаточности и/или сердечной недостаточности.

У пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с сахарным диабетом, пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные препараты, повышающие содержание калия, и/или у пациентов с сопутствующим заболеваниями, гиперкалиемия может привести к летальному исходу.

При рассмотрении вопроса об одновременном применении таких препаратов следует оценить соотношение польза/риск.

Основными факторами риска развития гиперкалиемии являются:

- Сахарный диабет, нарушение функции почек, возраст старше 70 лет;
- Одновременное применение лекарственных препаратов, влияющих на РААС и/или вызывающих повышение содержания калия в сыворотке крови. К лекарственным препаратам, которые могут вызвать гиперкалиемию, относятся заменители пищевой соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 типа [ЦОГ-2]), гепарин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

иммуносупрессивные средства (циклоспорин и такролимус), а также ко-тримоксазол (триметоприм);

- Сопутствующие состояния, такие как дегидратация, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз, нарушение функции почек, внезапное прогрессирование заболевания почек (например, инфекционные заболевания), состояния, сопровождающиеся некрозом тканей (острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, обширная травма).

Пациентам с высоким риском развития гиперкалиемии необходимо проводить тщательный мониторинг содержания калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5.).

Этнические особенности

Ингибиторы АПФ и АРА II (включая телмисартан) могут оказывать менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы. Возможно, это связано со снижением активности ренина при артериальной гипертензии у таких пациентов по сравнению с представителями других рас.

Ишемическая болезнь сердца

Как и при лечении любыми гипотензивными препаратами, чрезмерное снижение АД у пациентов с ИБС или ишемической кардиомиопатией может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит сорбитол. Не следует применять препарат МИКАРДИС у пациентов с редкой наследственной непереносимостью фруктозы.

**4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Дигоксин

При одновременном назначении телмисартана и дигоксина наблюдалось среднее увеличение пиковой концентрации дигоксина в плазме (49 %) и минимальной концентрации (20 %). При назначении, корректировке и прекращении приема телмисартана следует контролировать уровень дигоксина, чтобы поддерживать его в терапевтическом диапазоне.

Препараты, вызывающие гиперкалиемию

Как и другие лекарственные средства, действующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, телмисартан может спровоцировать гиперкалиемию (см. раздел 4.4.). Риск может увеличиваться при сочетании лечения с другими лекарственными средствами, которые также могут спровоцировать гиперкалиемию (заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин или такролимус) и ко-тримоксазол (триметоприм).

Частота развития гиперкалиемии зависит от наличия факторов риска. При одновременном применении калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих заменителей соли риск развития гиперкалиемии особенно высок. Одновременное применение с ингибиторами АПФ или НПВП сопровождается меньшим риском развития гиперкалиемии, при условии тщательного соблюдения мер предосторожности.

Одновременное применение не рекомендуется

*Калийсберегающие диуретики и заменители соли, содержащие калий*

АРА II, такие как телмисартан, уменьшают потерю калия, вызванную диуретиками. Калийсберегающие диуретики, такие как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид, препараты калия или калийсодержащие соли, могут вызвать значительное увеличение сывороточного содержания калия. Если необходимо их совместное применение в связи с наличием доказанной гипокалиемии, проводить терапию следует с осторожностью под регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

*Литий*

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ или АРА II, включая телмисартан, отмечалось обратимое увеличение концентрации лития в плазме крови, сопровождающееся токсическим действием. При необходимости одновременного применения указанных препаратов рекомендуется контролировать содержание солей лития в сыворотке крови.

Одновременное применение требует особой осторожности.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

Нестероидные противовоспалительные препараты (например, ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных режимах дозирования, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могу снижать антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, пациенты с обезвоживанием или пожилые пациенты с нарушенной функцией почек) совместное введение антагонистов рецепторов ангиотензина II и агентов, ингибирующих циклооксигеназу, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, что обычно обратимо. Поэтому комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пожилым людям. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, и следует уделять внимание

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

мониторингу функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем.

*Рамиприл*

В одном исследовании совместное введение телмисартана и рамиприла привело к увеличению до 2,5 раз площади под кривой «концентрация – время» ($AUC_{0-24}$) и максимальной концентрации ($C_{max}$) рамиприла и рамиприлата. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

*«Петлевые» и тиазидные диуретики*

Предшествующая терапия диуретиками в высоких дозах, в том числе фуросемидом («петлевым» диуретиком) и гидрохлоротиазидом (тиазидным диуретиком), может привести к снижению ОЦК и увеличению риска развития артериальной гипотензии в начале терапии телмисартаном.

Одновременное применение требует осторожности

*Другие антигипертензивные средства*

Эффект телмисартана по снижению артериального давления может быть усилен одновременным приемом других антигипертензивных лекарственных средств.

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) за счет комбинированного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного агента, действующего на РААС (см. разделы 4.3., 4.4. и 5.1.).

Исходя из их фармакологических свойств, можно ожидать, что следующие лекарственные средства могут усиливать гипотензивное действие всех гипотензивных средств, включая телмисартан: баклофен, амифостин. Кроме того, ортостатическая гипотензия может усугубляться алкоголем, барбитуратами, наркотиками или антидепрессантами.

*Системные глюкокортикостероиды*

Глюкокортикостероиды уменьшают антигипертензивный эффект телмисартана.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Применение препарата МИКАРДИС противопоказано во время беременности. Использование антагонистов рецепторов ангиотензина II во время первого триместра беременности не рекомендуется, эти препараты не следует назначать во время беременности. При диагностировании беременности прием препарата следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

немедленно прекратить. При необходимости должна назначаться альтернативная терапия (другие классы гипотензивных препаратов, разрешенных к применению во время беременности). Так же пациенткам, планирующим беременность, следует назначать альтернативную терапию антигипертензивными препаратами, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности.

В доклинических исследованиях телмисартана тератогенных влияний выявлено не было, но установлена фетотоксичность.

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II во время второго и третьего триместров беременности противопоказано.

Известно, что воздействие антагонистов рецепторов ангиотензина II во время второго и третьего триместров беременности вызывает у человека фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации черепа), а также неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II происходило во время второго триместра беременности, рекомендуется проверка ультразвуковым методом функции почек и состояния черепа у плода.

Новорожденные, матери которых получали антагонисты рецепторов ангиотензина II, должны тщательно наблюдаться в отношении гипотензии.

Лактация

Терапия телмисартаном противопоказана в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования влияния на фертильность человека не проводились. В доклинических исследованиях не наблюдалось влияния телмисартана на мужскую и женскую фертильность.

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

Специальных клинических исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Однако при управлении транспортными средствами и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития синкопе или вертиго, что требует соблюдения осторожности.

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Серьезные нежелательные реакции на лекарства включают анафилактическую реакцию и ангионевротический отек, которые могут возникать редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000), и острую почечную недостаточность.

Общая частота нежелательных реакций, сообщаемых при приеме телмисартана, обычно была сопоставима с плацебо (41,4 % против 43,9 %) в контролируемых исследованиях у пациентов, получавших лечение от артериальной гипертензии. Частота нежелательных реакций не зависела от дозы и не коррелировала с полом, возрастом или расой пациентов. Профиль безопасности телмисартана у пациентов, получавших лечение для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, соответствовал профилю, полученному у пациентов с артериальной гипертензией.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции были получены в результате контролируемых клинических испытаний у пациентов, получавших монотерапию телмисартаном от артериальной гипертензии, и из пострегистрационных отчетов, они классифицированы по органам и системам и в соответствии с терминологией MedDRA.

В таблице также учтены серьезные нежелательные реакции и побочные реакции, приведшие к прекращению лечения, о которых сообщалось в трех долгосрочных клинических исследованиях, в которых принимали участие 21 642 пациента, получавших телмисартан для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости в течение шести лет.

Частота нежелательных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1 000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1 000); очень редко (<1/10 000).

| **Системно-органный класс** | **Частота** | **Нежелательная реакция** |
|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | Нечасто | Инфекции мочевыводящих путей<br>Цистит<br>Инфекции верхних дыхательных путей |
| | Редко | Сепсис (включая сепсис с летальным исходом) |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Нечасто | Анемия |
| | Редко | Эозинофилия<br>Тромбоцитопения |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

| **Системно-органный класс** | **Частота** | **Нежелательная реакция** |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны иммунной системы | Редко | Гиперчувствительность<br>Анафилактические реакции |
| Нарушения метаболизма и питания | Нечасто | Гиперкалиемия |
| | Редко | Гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)<br>Гипонатриемия |
| Психические нарушения | Нечасто | Бессонница<br>Депрессия |
| | Редко | Тревога |
| Нарушения со стороны нервной системы | Нечасто | Синкопе (обморок) |
| Нарушения со стороны органа зрения | Редко | Нарушение зрения |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта | Нечасто | Вертиго |
| Нарушения со стороны сердца | Нечасто | Брадикардия |
| | Редко | Тахикардия |
| Нарушения со стороны сосудов | Нечасто | Ортостатическая гипотензия<br>Гипотензия |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Нечасто | Одышка |
| Желудочно-кишечные нарушения | Нечасто | Боль в животе<br>Рвота<br>Диспепсия<br>Метеоризм<br>Диарея |
| | Редко | Сухость во рту<br>Дискомфорт в области желудка |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

| **Системно-органный класс** | **Частота** | **Нежелательная реакция** |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Редко | Нарушение функции печени/ заболевания печени* |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | Зуд<br>Гипергидроз<br>Сыпь |
| | Редко | Ангионевротический отек (в том числе с летальным исходом)<br>Экзема<br>Эритема<br>Крапивница<br>Токсические высыпания на коже<br>Лекарственное высыпание |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | Нечасто | Боль в спине<br>Спазмы мышц (судороги в ногах)<br>Миалгия |
| | Редко | Артралгия<br>Боль в конечностях (боль в области ног)<br>Боль в сухожилиях (тендинитоподобные симптомы) |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Нечасто | Нарушение функции почек (включая острое поражение почек) |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Нечасто | Боль в грудной клетке<br>Астения (слабость) |
| | Редко | Гриппоподобное заболевание |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

| **Системно-органный класс** | **Частота** | **Нежелательная реакция** |
|---|---|---|
| Лабораторные и инструментальные данные | Нечасто | Повышение концентрации креатинина в крови |
| | Редко | Повышение концентрации мочевой кислоты в крови<br>Повышение активности «печеночных» ферментов<br>Повышение активности креатинфосфокиназы в крови<br>Снижение гемоглобина |

* Чаще всего такие нежелательные реакции как нарушение функции печени/заболевания печени отмечались в ходе пострегистрационного наблюдения у пациентов из Японии.

Описание отдельных нежелательных реакций

*Сепсис*

В исследовании PRoFESS отмечалось повышение частоты встречаемости сепсиса на фоне применения телмисартана в сравнении с плацебо. Данное явление может быть случайным, либо связанным с механизмом, который до настоящего времени не изучен (см. также раздел 5.1.).

*Артериальная гипотензия*

Данная нежелательная реакция возникала часто у пациентов с контролируемым артериальным давлением, получавших телмисартан для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости на фоне стандартного лечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

*Российская Федерация*

109012, Москва, Славянская площадь, дом 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

*Республика Казахстан*

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

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

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

http://www.ndda.kz

**4.9. Передозировка**

Информация о передозировке у людей ограничена.

Симптомы

Наиболее выраженными проявлениями передозировки телмисартана были артериальная гипотензия и тахикардия; также сообщалось о брадикардии.

Лечение

При возникновении симптоматической гипотензии следует назначать поддерживающее лечение.

Телмисартан не удаляется из крови путем гемофильтрации или гемодиализа. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением, а лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Тактика лечения зависит от времени, прошедшего после приема препарата, и от тяжести симптомов. Предлагаемые меры включают индукцию рвоты и/или промывание желудка. Прием активированного угля может быть полезен при лечении передозировки. Следует часто контролировать концентрацию электролитов и креатинина в сыворотке крови. При возникновении артериальной гипотензии пациента следует поместить в положение лежа на спине с приподнятыми ногами; при этом необходимо быстро восполнить ОЦК и содержание электролитов.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II

Код АТХ: C09CA07

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Механизм действия

Телмисартан – специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (тип $AT_1$), эффективный при приеме внутрь. Обладает высоким сродством к подтипу $AT_1$ рецепторов ангиотензина II, через которые реализуется действие ангиотензина II. Вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан связывается только с подтипом $AT_1$ рецепторов ангиотензина II. Связь носит длительный характер. Не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к $AT_2$ рецептору и другим, менее изученным рецепторам ангиотензина. Функциональное значение этих рецепторов, а также эффект их возможной избыточной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при назначении телмисартана, не изучены. Снижает концентрацию альдостерона в крови, не ингибирует ренин в плазме крови и не блокирует ионные каналы. Телмисартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (кининаза II) (фермент, который также разрушает брадикинин). Поэтому усиление вызываемых брадикинином побочных эффектов не ожидается.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов телмисартан в дозе 80 мг полностью блокирует гипертензивное действие ангиотензина II. Начало гипотензивного действия отмечается в течение 3-х часов после первого приема телмисартана. Действие препарата сохраняется в течение 24 часов и остается значимым до 48 часов. Выраженный гипотензивный эффект обычно развивается через 4–8 недель регулярного приема.

Клиническая эффективность и безопасность

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, телмисартан снижает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата МИКАРДИС у детей и подростков младше 18 лет не установлена.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

Абсорбция

При приеме внутрь телмисартан быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет приблизительно 50 %. При приеме одновременно с пищей уменьшение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») колеблется от 6 % (при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

дозе 40 мг) до 19 % (при дозе 160 мг). Через 3 часа после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается, независимо от времени приема пищи.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 99,5 % (в основном с альбумином и альфа-1 гликопротеином). Объем распределения составляет приблизительно 500 л.

Биотрансформация

Метаболизируется путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболиты фармакологически неактивны.

Элиминация

Период полувыведения (Т ½) – более 20 час. Выводится через кишечник в неизмененном виде, выведение почками – менее 2% от принятой дозы. Общий плазменный клиренс высокий (900 мл/мин) по сравнению с «печеночным» кровотоком (около 1500 мл/мин).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика телмисартана при приеме внутрь не является линейной: повышение концентрации лекарственного препарата в плазме крови ($C_{max}$ и AUC) происходит непропорционально мере увеличения дозы. Телмисартан не накапливается в значительной степени в плазме крови при повторном применении.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

*Пожилые пациенты*

Фармакокинетика телмисартана у пациентов пожилого возраста не отличается от молодых пациентов. Коррекции доз не требуется.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени отмечалось увеличение концентрации в 2 раза. Однако более низкие концентрации в плазме наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на диализе. Телмисартан сильно связывается с белками плазмы у пациентов с почечной недостаточностью и не может быть удален диализом. Период полувыведения не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

Исследования фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью показали увеличение абсолютной биодоступности телмисартана практически до 100 %. При печеночной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется.

*Пол*

Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. $C_{max}$ (максимальная концентрация в плазме крови) приблизительно в 3 раза и AUC

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

приблизительно в 2 раза выше у женщин по сравнению с мужчинами без значимого влияния на эффективность. Коррекции доз не требуется.

*Дети*

Основные показатели фармакокинетики телмисартана у детей в возрасте от 6 до 18 лет, после приема телмисартана в дозе 1 мг/кг или 2 мг/кг в течение 4 недель, в целом, сопоставимы с данными, полученными при лечении взрослых, и подтверждают нелинейность фармакокинетики телмисартана, особенно в отношении $C_{max}$.

### 5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях безопасности дозы, обеспечивающие действие, сопоставимое с таковым в клиническом терапевтическом диапазоне, приводили к снижению показателей эритроцитов (число эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит), изменениям почечной гемодинамики (увеличение уровня азота мочевины крови и креатинина), а также увеличению уровня калия в сыворотке крови у животных с нормальным артериальным давлением. У собак отмечалось расширение и атрофия почечных канальцев. У крыс и собак также наблюдалось поражение слизистой оболочки желудка (эрозия, язвы или воспаление). Данные нежелательные эффекты, обусловленные фармакологическими свойствами препарата, отмечались в ходе доклинических исследований ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II и были предупреждены пероральным введением физиологического раствора.

У обоих видов животных отмечалось увеличение активности ренина в плазме крови, а также гипертрофия/гиперплазия почечных юкстагломерулярных клеток. Подобные изменения, также являющиеся классовым эффектом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и других антагонистов рецепторов ангиотензина II, не имеют клинической значимости.

Четкие признаки тератогенного воздействия отсутствовали, однако при токсичных дозах телмисартана отмечалось влияние на постнатальное развитие потомства, включая низкую массу тела и задержку открытия глаз.

Отсутствовали признаки мутагенного потенциала и релевантные кластогенные эффекты в исследованиях *in vitro*, а также признаки канцерогенности у крыс и мышей.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид

Повидон К 25 (поливидон)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Меглумин

Сорбитол

Магния стеарат

**6.2. Несовместимость**

Не применимо.

**6.3. Срок годности (срок хранения)**

4 года.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 30°С, в оригинальной упаковке.

Меры предосторожности, которые необходимо предпринять перед обращением с лекарственным средством или его применением: телмисартан следует хранить в запечатанном блистере из-за гигроскопичности таблеток.

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 7 таблеток в блистер из полиамид/алюминий/ПВХ.

По 4 блистера с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ

Бингер Штрассе 173, 55216 Ингельхайм-на-Рейне

Тел: +49 6132 77 0

Факс: +49 6132 72 0

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация*

ООО «Берингер Ингельхайм»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3

Тел: +7 495 544 50 44

Факс: +7 495 544 56 20

Электронная почта: info.ru@boehringer-ingelheim.com

*Республика Казахстан*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.09.2024 № 18426
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0011)

Филиал «Берингер Ингельхайм Фарма Геселлшафт м.б.Х»
050008, г. Алматы, пр. Абая, 52, БЦ «Innova Tower», 7 этаж
Тел.: +7 727 250 00 77
Факс: +7 727 244 51 77
Электронная почта: PV_local_Kazakhstan@boehringer-ingelheim.com

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000159)-(РГ-RU)

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 18.03.2021

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата МИКАРДИС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.