

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

Hvite eller nesten hvite, 6,55 x 13,6 mm ovale og bikonvekse tabletter merket med "TH" på den ene siden.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

Hvite eller nesten hvite, 9,0 x 17,0 mm kapselformede tabletter merket med "TH 12.5" på begge sider.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av essensiell hypertensjon.

Actelsar HCT fast kombinasjon (40 mg telmisartan/12,5 mg hydroklortiazid og 80 mg telmisartan/12,5 mg hydroklortiazid) er beregnet til voksne som ikke oppnår tilfredsstillende blodtrykkskontroll med telmisartan alene.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Actelsar HCT skal tas av pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende blodtrykkskontroll med telmisartan alene. Individuell dosetitrering med hvert av de to virkestoffene anbefales før bytte til den faste kombinasjonen. Når det er klinisk relevant kan direkte overgang fra monoterapi til den faste kombinasjonen vurderes.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg kan brukes én gang daglig til pasienter som ikke har oppnådd tilfredsstillende blodtrykkskontroll med telmisartan 40 mg
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg kan brukes én gang daglig til pasienter som ikke har oppnådd tilfredsstillende blodtrykkskontroll med telmisartan 80 mg

Actelsar HCT markedsføres også i styrken 80 mg/25 mg

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Periodisk kontroll av nyrefunksjonen anbefales (se pkt. 4.4).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør dosen ikke overskride Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg en gang daglig. Actelsar HCT er ikke indisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Tiazider skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Eldre pasienter

Ingen dosejustering er nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Actelsar HCT hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Actelsar HCT tabletter er til oralt bruk én gang daglig og tas sammen med drikke med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1
- Overfølsomhet overfor sulfonamidderivater (siden hydroklortiazid er et sulfonamidderivat)
- Andre og tredje trimester av svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.6)
- Kolestase og galleveisobstruksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min)
- Refraktær hypokalemi, hyperkalsemi.

Samtidig bruk av Actelsar HCT og legemidler som inneholder aliskiren er kontraindisert hos pasienter med diabetes mellitus eller nedsatt nyrefunksjon (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (se avsnitt 4.5 og 5.1)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Graviditet

Behandling med angiotensin II-reseptorantagonister bør ikke startes under graviditet. Med mindre videre bruk av AII-reseptorantagonister ansees som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ antihypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med AII-reseptorantagonister stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Nedsatt leverfunksjon

Actelsar HCT skal ikke gis til pasienter med kolestase, galleveisobstruksjon eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3) siden telmisartan elimineres hovedsakelig via gallen. Disse pasientene kan forventes å ha redusert metabolisme i lever for telmisartan.

I tillegg skal Actelsar HCT brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller progressiv leversykdom, siden mindre endringer i væske- og elektrolyttbalansen kan utløse leverkoma. Det finnes ingen klinisk erfaring med Actelsar HCT hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Renovaskulær hypertensjon

Det er økt risiko for alvorlig hypotensjon og nyresvikt når pasienter med bilateral nyrearteriestenose eller unilateral nyrearteriestenose med en gjenværende funksjonell nyre behandles med legemidler som hemmer renin-angiotensin-aldosteron systemet.

Nedsatt nyrefunksjon og nyretransplantasjon

Actelsar HCT skal ikke brukes til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.3). Det finnes ingen erfaring med behandling med telmisartan/hydroklortiazid hos pasienter som nylig har gjennomgått nyretransplantasjon. Da erfaringen med telmisartan/hydroklortiazid er begrenset hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon, anbefales regelmessig kontroll av kalium-, kreatinin- og urinsyrenivåene i serum. Azotemi assosiert til tiaziddiuretika kan forekomme hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Intravaskulær hypovolemi

Symptomatisk hypotensjon, særlig etter første dose, kan forekomme hos pasienter med hyponatremi og/eller hypovolemi pga. høye doser diuretika, saltfattig kost, diaré eller oppkast. Slike tilstander må korrigeres før behandling med Actelsar HCT startes.

Dobbelblokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Samtidig bruk av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er vist å gi økt risiko for hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt). Dobbel blokade av RAAS ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er derfor ikke anbefalt (se pkt. 4.5 og 5.1).

Dersom dobbel blokade vurderes som absolutt nødvendig, må det kun skje under overvåkning av spesialist og med hyppig og nøye oppfølging av nyrefunksjon, elektrolytter og blodtrykk. ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister bør ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Andre tilstander som stimulerer renin-angiotensin-aldosteronsystemet

Hos pasienter hvis kartinus og nyrefunksjon hovedsakelig styres av aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteronsystemet (for eksempel pasienter med alvorlig hjertesvikt eller underliggende nyresykdom, inkl. nyrearteriestenose) har behandling med legemidler som påvirker dette systemet vært forbundet med akutt hypotensjon, hyperazotemi, oliguri og i sjeldne tilfeller akutt nyresvikt (se pkt. 4.8).

Primær aldosteronisme

Pasienter med primær aldosteronisme responderer ikke på antihypertensiva som virker gjennom hemming av renin-angiotensinsystemet. Behandling med Actelsar HCT anbefales derfor ikke.

Aorta- og mitralklaffstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som med andre vasodilaterende midler bør forsiktighet utvises ved behandling av pasienter med aorta- og mitralklaffstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Metabolske og endokrine effekter

Tiazidbehandling kan nedsette glukosetoleransen, mens hypoglykemi kan forekomme hos diabetikere som behandles med insulin eller antidiabetikum og telmisartan. Hos disse pasientene bør derfor monitorering av blodglukose vurderes, og hvis indisert kan det være nødvendig å justere dosen av insulin eller antidiabetika. Latent diabetes mellitus kan demaskeres under tiazidbehandling.

Økte kolesterol- og triglyseridnivåer er sett ved tiazidbehandling. Ved dosen 12,5 mg som i Actelsar HCT er imidlertid ingen eller ubetydelige effekter rapportert. Hyperurikemi kan forekomme eller urinsyreigikt utløses hos enkelte pasienter ved tiazidbehandling.

Elektrolyttforstyrrelser

Regelmessig kontroll av serumelektrolytter bør foretas hos pasienter som får behandling med diuretika.

Tiazider, inklusive hydroklortiazid, kan forårsake væske- og elektrolyttforstyrrelser (inklusive hypokalemi, hyponatremi og hypokloremisk alkalose). Varselsymptomer på væske- og elektrolyttforstyrrelser er munntørrehet, tørste, asteni, letargi, døsighet, uro, muskelsmerter eller -kramper, muskeltretthet, hypotensjon, oliguri, takykardi og gastrointestinale symptomer som kvalme eller oppkast (se pkt. 4.8).

- Hypokalemi

Selv om hypokalemi kan utvikles ved bruk av tiaziddiuretika, kan samtidig behandling med telmisartan redusere den diuretikainduserte hypokalemien. Risikoen for hypokalemi er større hos pasienter med levercirrhose, pasienter med sterk diurese, pasienter med utilstrekkelig inntak av elektrolytter og pasienter som får samtidig behandling med kortikosteroider eller adrenokortikotrop hormon (ACTH) (se pkt. 4.5).

- Hyperkalemi

Omvendt kan hyperkalemi forekomme pga. telmisartans antagonistiske virkning på angiotensin II (AT₁)-reseptorene. Selv om klinisk signifikant hyperkalemi ikke er dokumentert for Actelsar HCT, er nyreinsuffisiens og/eller hjertesvikt samt diabetes mellitus risikofaktorer for utvikling av hyperkalemi. Kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd eller kaliumholdige saltsubstitutter bør bare brukes med forsiktighet sammen med Actelsar HCT (se pkt. 4.5).

- Hyponatremi og hypokloremisk alkalose

Det finnes ikke data som viser at Actelsar HCT reduserer eller forebygger diuretikaindusert hyponatremi. Kloridunderskudd er som regel lite og krever vanligvis ingen behandling.

- Hyperkalsemi

Tiazider kan redusere urinutskillelsen av kalsium og forårsake intermitterende og svak økning av serumkalsium når det ikke foreligger kjente forstyrrelser i kalsiummetabolismen. Uttalt hyperkalsemi kan være symptom på skjult hyperparathyreoidisme. Tiazider bør seponeres før det utføres tester for parathyreoideafunksjonen.

- Hypomagnesemi

Tiazider kan øke urinutskillelsen av magnesium og kan gi hypomagnesemi (se pkt. 4.5).

Etniske forskjeller

Som alle andre angiotensin II-reseptorantagonister synes telmisartan å ha mindre uttalt blodtrykkssenkende effekt hos svarte enn hos ikke-svarte, sannsynligvis pga. en høyere prevalens for lave reninnivåer hos svarte hypertenikere.

Øvrig

Som for alle antihypertensiva, kan en kraftig blodtrykksreduksjon utløse et hjerteinfarkt eller slag hos pasienter med iskemisk hjertesykdom eller iskemisk kardiovaskulær sykdom.

Generelt

Hypersensitivetsreaksjoner overfor hydroklortiazid kan forekomme hos pasienter med eller uten anamnese for allergi eller bronkialastma, men er mer sannsynlig hos pasienter med slik bakgrunn. Eksaserbasjoner eller aktivering av systemisk lupus erythematosus har blitt rapportert ved bruk av tiazider inkludert hydroklortiazid.

Fotosensitivitetsreaksjoner har vært rapportert med tiaziddiuretika (se pkt. 4.8). Dersom det oppstår en fotosensitivitetsreaksjon under behandling, anbefales det å stoppe behandlingen. Hvis readministrering anses som nødvendig, anbefales det å beskytte eksponerte områder mot sol eller kunstig UVA-lys.

Koroidal effusjon, akutt myopi og trangvinkelglaukom

Hydroklortiazid er et sulfonamid som kan forårsake en idiosynkratisk reaksjon resulterende i koroidal effusjon med defekt i synsfeltet, akutt forbigående myopi og trangvinkelglaukom. Symptomer som omfatter akutt nedsatt synsskarphet eller øyesmerter oppstår typisk innen timer til uker etter oppstart av telmisartan/hydroklortiazid. Ubehandlet trangvinkelglaukom kan føre til permanent synstap. Primær behandling er å seponere hydroklortiazid så fort som mulig. Rask medisinsk eller kirurgisk behandling må overveies hvis det intraokulære trykket forblir ukontrollert. Sulfonamid eller penicillinallergi kan være risikofaktorer for utvikling av akutt trangvinkelglaukom.

Ikke-melanom hudkreft

I to epidemiologiske studier fra det danske «Cancerregister» er det sett en økning i risiko for ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og epitelcellekarsinom) i pasienter med høy kumulativ dose av hydroklortiazid (HCTZ). Fotosensitiserende effekter av HCTZ kan virke som en mulig mekanisme for ikke-melanom hudkreft.

Pasienter som tar HCTZ bør informeres om risikoen for ikke-melanom hudkreft, samt rådes til å sjekke huden sin regelmessig for nye lesjoner, og raskt ta kontakt med lege ved mistenksomme hudforandringer. Forebyggende tiltak er begrenset eksponering for sol og ultrafiolett stråling (UV). Ved eksponering for sol og UV, bør pasienten informeres om å bruke tilstrekkelig beskyttelse for å minimere risikoen for ikke-melanom hudkreft. Mistenksomme hudforandringer bør undersøkes umiddelbart, om nødvendig med histologiske undersøkelser av biopsier. Hos pasienter med ikke-melanom hudkreft i anamnesen bør forskrivning av HCTZ revurderes (se også pkt. 4.8).

Akutt respiratorisk toksisitet:

Svært sjeldne alvorlige tilfeller av akutt respiratorisk toksisitet, inkludert akutt lungesviktsyndrom (ARDS) er rapportert etter inntak av hydroklortiazid. Lungeødem utvikler seg vanligvis innen minutter til timer etter inntak av hydroklortiazid. Ved debut inkluderer symptomene dyspné, feber, forverret lungetilstand og hypotensjon. Ved mistanke om diagnosen ARDS bør Actelsar HCT seponeres og passende behandling gis. Hydroklortiazid skal ikke gis til pasienter som tidligere har fått ARDS etter inntak av hydroklortiazid.

Hjelpestoff(er)

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Litium

Reversibel økning av serumkonsentrasjonen og toksisiteten av litium er rapportert ved samtidig bruk av litium og ACE-hemmere. Sjeldne tilfeller er også rapportert for angiotensin II-reseptorantagonister (inkl. telmisartan/hydroklortiazid). Samtidig bruk av litium og Actelsar HCT anbefales ikke (se pkt. 4.4). Hvis denne kombinasjonen viser seg absolutt nødvendig, anbefales nøye kontroll av serumlitium ved samtidig bruk.

Legemidler som forbindes med kaliumtap og hypokalemi (f eks andre diuretika, laksantia, kortikosteroider, ACTH, amfotericin, carbenoxolon, benzympenicillinnatrium, salisylsyre og derivater)

Kontroll av kaliumnivåene i plasma anbefales hvis disse legemidlene skal foreskrives sammen med kombinasjonen hydroklortiazid/telmisartan. Disse legemidlene kan forsterke effekten av hydroklortiazid på serumkalium (se pkt. 4.4).

Legemidler som kan øke kaliumnivåene eller indusere hyperkalemi (f eks ACE-hemmere, kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd, kaliumholdige saltsubstitutter, ciklosporin eller andre legemidler som heparinnatrium)

Hvis disse legemidlene skal foreskrives sammen med kombinasjonen hydroklortiazid/telmisartan, anbefales kontroll av kaliumnivåene i plasma. Basert på erfaring med andre legemidler som nedsetter renin-angiotensinsystemet, kan samtidig bruk av ovennevnte legemidler føre til økt serumkalium og kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

Legemidler som påvirkes av serumkalium-forstyrrelser

Regelmessig kontroll av serumkalium og EKG anbefales når Actelsar HCT brukes samtidig med legemidler som påvirkes av serumkalium-forstyrrelser (f eks digitalisglykosider, antiarytmika). Det samme gjelder for følgende "torsades de pointes"-induserende legemidler (inklusive visse antiarytmika), da hypokalemi er en predisponerende faktor for "torsades de pointes" hjertearytmi.

- klasse Ia antiarytmika (f eks kinidin, hydrokinidin, disopyramid)
- klasse III antiarytmika (f eks amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- visse antipsykotiske midler (f eks tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- andre: (f eks bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin IV).

Digitalisglykosider

Tiazidindusert hypokalemi eller hypomagnesemi kan føre til digitalisinduserte arytmier (se pkt. 4.4).

Digoksin

Ved administrering av telmisartan sammen med digoksin, ble det observert økt middelverdi i digoksin-plasmakonsentrasjon (49 %) og i minimumskonsentrasjon (20 %). Ved igangsetting, justering og avslutning av telmisartan, må digoksinnivåene overvåkes for å sikre at nivået holdes innenfor behandlingsområdet.

Andre antihypertensiva

Telmisartan kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre antihypertensiva.

Data fra kliniske studier har vist at dobbel blokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er forbundet med høyere frekvens av bivirkninger som hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), sammenlignet med behandling med ett enkelt legemiddel som påvirker RAAS (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

Antidiabetika (orale preparater og insulin)

Dosejustering av antidiabetisk behandling kan være påkrevet (se pkt. 4.4).

Metformin

Metformin bør brukes med forsiktighet: Risiko for melkesyreacidose indusert av en mulig funksjonell nyresvikt knyttet til hydroklortiazid.

Kolestyramin og kolestipol

Absorpsjonen av hydroklortiazid nedsettes av anioniske ionebytteresiner.

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs)

NSAIDs (dvs. acetylsalisylsyre i antiinflammatoriske doseringsregimer, COX-2 hemmere og ikke-selektive NSAIDs) kan redusere den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive effekten av tiaziddiuretika og den antihypertensive effekten av angiotensin II-reseptorantagonister. Hos enkelte pasienter med nedsatt nyrefunksjon (f. eks. dehydrerte pasienter eller eldre pasienter med nedsatt nyrefunksjon) kan samtidig administrering av angiotensin II-reseptorantagonister og legemidler som hemmer cyklooksygenase føre til ytterligere forverring av nyrefunksjonen, inkludert mulig akutt nyresvikt som vanligvis er reversibel. Denne kombinasjonen må derfor administreres med forsiktighet, særlig hos eldre pasienter. Pasientene må være tilstrekkelig hydrert og det bør vurderes å overvåke nyrefunksjonen etter start av kombinasjonsbehandling og periodevis deretter.

En studie med samtidig administrasjon av telmisartan og ramipril førte til en økning av AUC₀₋₂₄ og C_{max} av ramipril og ramiprilat opp til 2,5 ganger. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent.

Blodtrykksøkende aminer (f eks noradrenalin)

Effekten av disse aminene kan reduseres.

Ikke-depolariserende muskelrelaksantia (f.eks. tubokurarin)

Effekten av ikke-depolariserende muskelrelaksantia kan potenseres av hydroklortiazid.

Legemidler brukt i behandlingen av urinsyregikt (f.eks. probenecid, sulfinpyrazon og allopurinol)
Dosejustering av urikosurika kan være nødvendig da hydroklortiazid kan øke urinsyrenivået i serum. Økt dosering av probenecid eller sulfinpyrazon kan være nødvendig. Samtidig bruk av tiazider kan øke insidensen av hypersensitivitetsreaksjoner overfor allopurinol.

Kalsiumsalter

Tiaziddiuretika kan øke serumkalsium på grunn av redusert utskillelse. Hvis kalsiumtilskudd eller kalsiumsparende legemidler (f.eks. behandling med vitamin D) må foreskrives, bør serumkalsiumnivåene følges og kalsiumdosen eventuelt justeres.

Betablokkere og diazoxid

Den hyperglykemiske effekten av betablokkere og diazoxid kan forsterkes av tiazider.

Antikolinerge legemidler (f eks atropin, biperidin) kan øke den biologiske tilgjengeligheten av tiaziddiuretika ved å redusere gastrointestinal motilitet og magens tømningshastighet.

Amantadin

Tiazider kan øke risikoen for bivirkninger av amantadin.

Cytotoksiske legemidler (f.eks. cyklofosamid, metotreksat)

Tiazider kan redusere renal utskillelse av cytotoksiske legemidler og potensere deres myelosuppressive effekt.

På bakgrunn av de farmakologiske egenskapene kan det forventes at følgende legemidler kan potensere den hypotensive effekten av alle antihypertensiva, også telmisartan: Baklofen, amifostin. Videre kan ortostatisk hypotensjon forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Behandling med angiotensin II-reseptorantagonister er ikke anbefalt i første trimester av svangerskapet (se pkt. 4.4). I andre og tredje trimester av svangerskapet er behandling med AII-reseptorantagonister kontraindisert (se pkt. 4.3 og 4.4).

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Actelsar HCT hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Det er ikke tilstrekkelig epidemiologisk grunnlag for å konkludere med at eksponering for ACE-hemmere i første trimester fører til økt risiko for teratogenese, men en liten risiko kan ikke utelukkes. Det foreligger ikke kontrollerte epidemiologiske data for risikoen ved bruk av AII-reseptorantagonister, men lignende risiko kan eksistere for denne klassen legemidler. Med mindre videre bruk av AII-reseptorantagonister ansees som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ antihypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med AII-reseptorantagonister stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes.

Det er kjent at eksponering for AII-reseptorantagonister i andre og tredje trimester kan medføre føtotoksisitet (nedsatt nyrefunksjon, oligohydramnion og forsinket bendannelse i skallen) og neonatal toksisitet (nyresvikt, hypotensjon og hyperkalemi) hos mennesker (se pkt. 5.3).

Ultralydundersøkelse for å undersøke nyrefunksjon og kranium anbefales hvis fosteret har blitt eksponert for AII-reseptorantagonister i andre eller tredje trimester av svangerskapet.

Spedbarn bør observeres nøye for hypotensjon hvis moren har brukt AII-reseptorantagonister under svangerskapet (se pkt. 4.3 og 4.4).

Det er begrenset erfaring med bruk av hydroklortiazid under graviditet, spesielt under første trimester. Dyrestudier er utilstrekkelige. Hydroklortiazid går over i placenta. Basert på hydroklortiazids farmakologiske virkningsmekanisme kan bruk av dette under andre og tredje trimester påvirke foster-placenta-perfusjon og medføre ikterus, elektrolyttubalanse og trombocytopeni hos fostre og nyfødte. På grunn av risikoen for redusert plasmavolum og hypoperfusjon av placenta, bør ikke hydroklortiazid brukes ved svangerskapsødem, svangerskapshypertensjon eller preeklampsi, med mindre sykdomsutviklingen tilsier det. Hydroklortiazid bør derfor ikke brukes ved essensiell hypertensjon hos gravide kvinner bortsett fra i sjeldne tilfeller når ingen annen behandling kan gis.

Amming

Ettersom det ikke finnes informasjon vedrørende bruk av Actelsar HCT ved amming, er Actelsar HCT ikke anbefalt, og det er ønskelig å benytte behandlingsalternativ med bedre etablert sikkerhetsprofil ved amming, spesielt ved amming av nyfødte eller for tidlig fødte spedbarn.

Hydroklortiazid utskilles i små mengder i morsmelk hos mennesker. Tiazider i høye doser som forårsaker diurese kan forstyrre melkeproduksjonen. Bruk av Actelsar HCT under amming anbefales ikke. Hvis Actelsar HCT brukes under amming, bør dosen holdes så lav som mulig.

Fertilitet

I prekliniske studier ble det ikke observert effekt av telmisartan og hydroklortiazid på kvinnelig eller mannlig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Actelsar HCT kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet eller søvnighet kan noen ganger forekomme når man tar Actelsar HCT.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Den mest vanlige rapporterte bivirkningen er svimmelhet. Alvorlig angioødem kan forekomme sjelden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$).

Den totale insidensen av bivirkninger rapportert for telmisartan/hydroklortiazid var sammenlignbar med den rapportert for telmisartan alene i randomiserte kontrollerte studier med 1471 pasienter randomisert til behandling med telmisartan pluss hydroklortiazid (835) eller telmisartan alene (636). Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom dose og bivirkning og det ble ikke vist noen korrelasjon til pasientenes kjønn, alder eller rase.

Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert i alle kliniske studier og som forekom hyppigere ($p \leq 0,05$) med telmisartan pluss hydroklortiazid enn med placebo er vist under i henhold til organsystem. Bivirkninger som er kjent for hvert av virkestoffene gitt alene, men som ikke ble sett i kliniske utprøvinger kan forekomme ved behandling med Actelsar HCT.

Bivirkningene er angitt etter frekvens med følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Sjeldne:	Bronkitt, faryngitt, sinusitt
----------	-------------------------------

Forstyrrelser i immunsystemet

Sjeldne:	Eksaserbasjoner eller aktivering av systemisk lupus erythematosus ¹
----------	--

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige:	Hypokalemi
Sjeldne:	Hyperurikemi, hyponatremi

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige:	Angst
Sjeldne:	Depresjon

Nevrologiske sykdommer

Vanlige:	Svimmelhet
Mindre vanlige:	Synkope, parestesier
Sjeldne:	Insomnia, søvnforstyrrelser

Øyesykdommer

Sjeldne:	Synsforstyrrelser, tåkesyn
----------	----------------------------

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige:	Vertigo
-----------------	---------

Hjertesykdommer

Mindre vanlige:	Takykardi, arytmier
-----------------	---------------------

Karsykdommer

Mindre vanlige:	Hypotensjon, ortostatisk hypotensjon
-----------------	--------------------------------------

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige:	Dyspné
Sjeldne:	"Respiratory distress" (inkludert pneumoni og lungeødem)

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige:	Diaré, munntørrehet, flatulens
-----------------	--------------------------------

Sjeldne:	Abdominalsmerter, obstipasjon, dyspepsi, oppkast, gastritt
Sykdommer i lever og galleveier	
Sjeldne:	Unormal leverfunksjon/leversykdom ²
Hud- og underhudssykdommer	
Sjeldne:	Angioødem (også med fatalt utfall), erytem, pruritus, utslett, hyperhidrose, urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Mindre vanlige:	Ryggsmerter, muskelspasmer, myalgi
Sjeldne:	Artralgi, muskelkramper, smerte i armer og ben
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
Mindre vanlige:	Eretil dysfunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Brystsmerter
Sjeldne:	Influensalignende sykdom, smerte
Undersøkelser	
Mindre vanlige:	Økt urinsyre i blodet
Sjeldne:	Økt kreatinin i blodet, økt kreatininkinase i blodet, økte leverenzymmer

¹ Utifra erfaringer etter markedsføring

² For ytterligere beskrivelse se "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger"

Ytterligere informasjon om de enkelte virkestoffene

Tidligere rapporterte bivirkninger for et av virkestoffene kan være potensielle bivirkninger for Actelsar HCT selv om de ikke er observert i kliniske utprøvnings.

Telmisartan:

Bivirkninger forekom med omtrent samme frekvens hos placebo- og telmisartanbehandlede pasienter.

Den totale insidens av bivirkninger rapportert for telmisartan (41,4 %) var vanligvis sammenlignbar med placebo (43,9 %) i placebokontrollerte studier. Bivirkningene angitt i listen under er akkumulert fra alle kliniske utprøvnings på pasienter behandlet med telmisartan for hypertensjon eller på pasienter 50 år eller eldre, med høy risiko for kardiovaskulære hendelser.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige:	Øvre luftveisinfeksjon, urinveisinfeksjon, inkludert cystitt
Sjeldne:	Sepsis inkludert fatal utgang ³

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Mindre vanlige:	Anemi
Sjeldne:	Eosinofili, trombocytopeni

Forstyrrelser i immunsystemet

Sjeldne:	Hypersensitivitet, anafylaktiske reaksjoner
----------	---

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige:	Hyperkalemi
Sjeldne:	Hypoglykemi (hos diabetespasienter)

Hjertesykdommer

Mindre vanlige:	Bradykardi
-----------------	------------

Nevrologiske sykdommer

Sjeldne: Søvnighet

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Hoste

Svært sjeldne: Interstitiell lungesykdom³

Gastrointestinale sykdommer

Sjeldne: Magebesvær

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Eksem, legemiddelindusert erupsjon, toksisk huderupsjon

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Sjeldne: Artrose, senesmerter

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige: Nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: Asteni

Undersøkelser:

Sjeldne: Redusert hemoglobin

³ For ytterligere beskrivelse se Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hydroklortiazid:

Hydroklortiazid kan forårsake eller forverre hypovolemi som kan føre til elektrolyttforstyrrelser (se pkt. 4.4).

Bivirkninger av ukjent frekvens rapportert ved bruk av hydroklortiazid alene omfatter:

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Ikke kjent: Sialoadenitt

Ondartet svulst, malign og uspesifisert (inkludert cyster og polyper)

Ikke kjent: Ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og epitelcellekarsinom)

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Sjeldne: Trombocytopeni (noen ganger med purpura)

Ikke kjent: Aplastisk anemi, hemolytisk anemi, benmargssvikt, leukopeni, nøytropeni, agranulocytose

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Anafylaktiske reaksjoner, hypersensitivitet

Endokrine sykdommer

Ikke kjent: Utilstrekkelig kontroll av diabetes mellitus

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Vanlige: Hypomagnesemi

Sjeldne: Hyperkalsemi

Svært sjeldne: Hypokloremisk alkalose

Ikke kjent: Anoreksi, nedsatt appetitt, elektrolyttforstyrrelser, hyperkolesterolemi, hyperglykemi, hypovolemi

Psykiatriske lidelser	
Ikke kjent:	Rastløshet
Nevrologiske sykdommer	
Sjeldne:	Hodepine
Ikke kjent:	Ørhet
Øyesykdommer	
Ikke kjent:	Xantopsi, koroidal effusjon, akutt myopi, akutt trangvinkelglaukom
Karsykdommer	
Ikke kjent:	Nekrotiserende vaskulitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Svært sjeldne:	Akutt lungesviktsyndrom (ARDS) (se pkt. 4.4)
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige:	Kvalme
Ikke kjent:	Pankreatitt, magebesvær
Sykdommer i lever og galleveier	
Ikke kjent:	Hepatocellulær gulsott, kolestatisk gulsott
Hud- og underhudssykdommer	
Ikke kjent:	Lupus-lignende syndrom, fotosensitivitetsreaksjoner, kutan vaskulitt, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Ikke kjent:	Svakhet
Sykdommer i nyre og urinveier	
Ikke kjent:	Interstitiell nefritt, nyredysfunksjon, glykosuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Ikke kjent:	Pyreksi
Undersøkelser	
Ikke kjent:	Forhøyede triglyseridverdier

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Unormal leverfunksjon/leversykdom

Utifra erfaringer etter markedsføring forekom de fleste tilfeller av unormal leverfunksjon/leversykdom hos japanske pasienter. Sannsynligvis inntreffer denne bivirkningen hyppigere hos japanske pasienter.

Sepsis

I PROFESS-studien ble det observert økt forekomst av sepsis med telmisartan sammenlignet med placebo. Dette kan være et tilfeldig funn eller være relatert til en ukjent mekanisme (se pkt. 5.1).

Interstitiell lungesykdom

Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Ikke-melanom hudkreft

Basert på tilgjengelig data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Annex V](#).

4.9 Overdosering

Det er begrenset informasjon vedrørende overdosering av telmisartan hos menneske. Det er ikke klarlagt i hvilken grad hydroklortiazid elimineres ved hemodialyse.

Symptomer

De mest fremtredende symptomene på overdosering med telmisartan var hypotensjon og takykardi. Bradykardi, svimmelhet, oppkast, økt serumkreatinin og akutt nyresvikt har også vært rapportert. Overdosering med hydroklortiazid viser seg ved elektrolyttap (hypokalemi, hypokloremi) og hypovolemi på grunn av kraftig diurese. De vanligste symptomene på overdosering er kvalme og somnolens. Hypokalemi kan gi muskelkramper og/eller forsterke arytmier ved samtidig bruk av digitalisglykosider eller visse antiarytmika.

Behandling

Telmisartan elimineres ikke ved hemodialyse. Pasienten skal følges nøye og behandlingen skal være symptomatisk og understøttende. Behandlingen avhenger av tid fra inntak og symptomenes alvorlighetsgrad. Tiltak som fremkalling av brekninger eller mageskylling foreslås. Aktivert kull kan være nyttig i behandling av overdosering. Serumelektrolytter og kreatinin skal måles hyppig. Hvis hypotensjon forekommer skal pasienten plasseres i ryggleie og raskt gis salt- og væskeerstatning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet; angiotensin II-antagonist og diuretikum, ATC-kode: C09D A07

Actelsar HCT er en kombinasjon av en angiotensin II-reseptorantagonist, telmisartan og et tiaziddiuretikum, hydroklortiazid. Kombinasjonen av disse virkestoffene har en additiv antihypertensiv effekt ved at blodtrykket reduseres i større grad enn med hver av substansene alene. Actelsar HCT gitt en gang daglig gir en effektiv og jevn blodtrykksreduksjon innen det terapeutiske doseringsområdet.

Virkningsmekanisme

Telmisartan er, gitt peroralt, en effektiv og spesifikk angiotensin II-reseptor subtype 1 (AT₁)-antagonist. Telmisartan fortrenger med meget høy affinitet angiotensin II fra dets bindingssete på AT₁-reseptoren, som er ansvarlig for de kjente effektene av angiotensin II. Telmisartan viser ingen effekt som partiell agonist ved AT₁-reseptoren. Telmisartan binder seg selektivt til AT₁-reseptoren. Bindingen er langvarig. Telmisartan viser ingen affinitet til andre reseptorer som AT₂ eller andre dårligere karakteriserte AT-reseptorer. Den funksjonelle rollen til disse reseptorene er ikke kjent, heller ikke effekten av en eventuell overstimulering av angiotensin II, hvis nivåer øker med telmisartan. Telmisartan fører til reduserte aldosteronnivåer. Telmisartan hemmer ikke humant plasmarenin og blokkerer ikke ionekanaler. Telmisartan hemmer ikke det angiotensinomdannende enzymet (kininase II), enzymet som også bryter ned bradykinin. Det forventes derfor ingen potensering av bradykininmedierte negative effekter.

En 80 mg dose telmisartan, gitt til friske frivillige forsøkspersoner, hemmer nesten fullstendig den økning av blodtrykket som utløses av angiotensin II. Effekten varer i mer enn 24 timer og er fortsatt målbar opp til 48 timer.

Hydroklortiazid er et tiaziddiuretikum. Mekanismen bak den antihypertensive effekten til tiazidene er ikke fullstendig klarlagt. Tiazidene påvirker den renale tubulære reabsorpsjonen av elektrolytter og øker utskillelsen av natrium og klorid i omtrent samme grad. Den diuretiske virkningen av hydroklortiazid reduserer plasmavolumet, øker plasmareninaktiviteten og øker aldosteronutskillelsen, noe som fører til økt tap av kalium og bikarbonat i urinen og redusert serumkalium. Samtidig administrering av telmisartan synes å motvirke dette kaliumtapet, sannsynligvis gjennom blokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Diuresen innsetter 2 timer etter inntak av hydroklortiazid, og maksimal effekt kommer etter ca. 4 timer. Effekten vedvarer i 6-12 timer.

Klinisk effekt og sikkerhet

Behandling av essensiell hypertensjon

Den antihypertensive effekten inntreffer gradvis i løpet av 3 timer etter første dose telmisartan. Maksimal reduksjon av blodtrykket oppnås vanligvis 4-8 uker etter behandlingsstart og denne effekten opprettholdes ved langtidsbehandling. Den antihypertensive effekten vedvarer konstant i 24 timer etter dosering. Dette er vist med ambulatoriske blodtrykksmålinger over siste 4 timer før neste dose. Dette bekreftes også av at forholdet mellom laveste og høyeste blodtryksverdi ligger over 80 % etter inntak av 40 og 80 mg telmisartan i placebokontrollerte kliniske studier.

Hos pasienter med hypertensjon senker telmisartan systolisk og diastolisk blodtrykk uten å påvirke hjertefrekvensen. Den antihypertensive effekten av telmisartan er sammenlignbar med effekten av andre typer antihypertensiva (vist i kliniske studier hvor telmisartan er sammenlignet med amlodipin, atenolol, enalapril, hydroklortiazid og lisinopril).

Ved brå seponering av behandling med telmisartan går blodtrykket gradvis over flere dager tilbake til nivået før behandlingsstart uten tegn på "rebound"-hypertensjon (rask blodtrykksstigning).

Ved direkte sammenligning i kliniske utprøvinger var insidensen av tørrhoste signifikant lavere hos pasienter behandlet med telmisartan enn hos de som fikk en ACE-hemmer.

Kardiovaskulær forebygging

ONTARGET ("ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial") sammenlignet effekten av telmisartan, ramipril og kombinasjonen av telmisartan og ramipril på kardiovaskulære utfall hos 25620 pasienter i alderen 55 år eller eldre med tidlige kransarteriesykdom, slag, TIA (transitorisk iskemisk angrep), perifer vaskulær sykdom eller diabetes mellitus type 2 i kombinasjon med påvist organskade i siste stadium (f.eks. retinopati, venstre ventrikkel hypertrofi, makro- eller mikroalbuminuri). Dette er en populasjon med risiko for kardiovaskulære hendelser.

Pasienter ble randomisert til en av tre følgende behandlingsgrupper: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576), eller kombinasjonen av telmisartan 80 mg og ramipril 10 mg (n = 8502), og fulgt opp over en gjennomsnittlig observasjonstid på 4,5 år.

Telmisartan viste tilsvarende effekt som ramipril på reduksjon av det primære sammensatte endepunktet kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller sykehusinnleggelse på grunn av hjertesvikt. Forekomsten av primærendepunktet var tilsvarende i telmisartangruppen (16,7 %) og ramiprilgruppen (16,5 %). "Hazard ratio" for telmisartan vs. ramipril var 1,01 (97,5 % KI 0,93 – 1,10, p ("non-inferiority") = 0,0019 med en margin på 1,13). Dødelighet uavhengig av årsak var 11,6 % blant pasienter behandlet med telmisartan og 11,8 % blant pasienter behandlet med ramipril.

Telmisartan ble funnet å være tilsvarende effektiv som ramipril på de forhåndsdefinerte, sekundære endepunktene for kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt og ikke-dødelig slag [0,99 (97,5 %

KI 0,90 – 1,08, p ("non-inferiority") = 0,0004)], primærendepunktet i referansestudien HOPE ("The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study"), der effekten av ramipril vs. placebo ble undersøkt.

TRANSCEND randomiserte pasienter med intoleranse overfor ACE-hemmere med for øvrig tilsvarende inklusjonskriterier som ONTARGET, til telmisartan 80 mg ($n = 2954$) eller placebo ($n = 2972$). Begge ble gitt som tillegg til standardbehandling. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 4 år og 8 måneder. Det ble ikke funnet statistisk signifikant forskjell i forekomsten av de primære, sammensatte endepunktene (kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt) (15,7 % i telmisartangruppen og 17,0 % i placebogruppen, med "hazard ratio" på 0,92 (95 % KI 0,81 – 1,05, $p = 0,22$)). Det ble vist at telmisartan hadde bedre effekt enn placebo på de forhåndsdefinerte, sekundære, sammensatte endepunktene for kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt og ikke-dødelig slag [0,87 (95 % KI 0,76 – 1,00, $p = 0,048$)]. Det ble ikke vist bedre effekt på kardiovaskulær mortalitet (hazard ratio 1,03, 95 % KI 0,85 – 1,24).

Kombinert bruk av en ACE-hemmer og en angiotensin-II reseptorantagonist ble undersøkt i to store randomiserte kontrollerte studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET-studien ble gjennomført hos pasienter med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sykdom i sykehistorien, eller type 2 diabetes mellitus med påvist organskade. For mer detaljert informasjon se ovenfor under overskriften «Kardiovaskulær forebygging».

Pasientene i VA NEPHRON-D-studien hadde type 2 diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studiene viste ingen signifikant gunstig effekt på renale og/eller kardiovaskulære hendelser og dødelighet, men det ble sett økt risiko for hyperkalemi, akutt nyreskade og/eller hypotensjon sammenlignet med monoterapi. Resultatene er også relevante for andre ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister pga. at disse har lignende farmakodynamiske egenskaper. ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister bør derfor ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Hensikten med ALTITUDE-studien (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var å undersøke fordelene ved å legge aliskiren til standardbehandling med en ACE-hemmer eller en angiotensin-II reseptorantagonist hos pasienter med type 2 diabetes mellitus og enten kronisk nyresykdom, kardiovaskulær sykdom, eller begge. Studien ble avsluttet tidlig pga. økt risiko for uønskede hendelser. Antall kardiovaskulære dødsfall og slag var høyere i aliskirengruppen enn i placebogruppen, og bivirkninger og alvorlige bivirkninger under spesiell oppfølging (hyperkalemi, hypotensjon og nyreskade) ble hyppigere rapportert i aliskirengruppen enn i placebogruppen.

Hoste og angioødem ble rapportert mindre hyppig hos pasienter som ble behandlet med telmisartan enn hos pasienter behandlet med ramipril, mens hypotensjon ble rapportert hyppigere med telmisartan.

Kombinasjonen av telmisartan og ramipril ga ingen ytterligere fordeler framfor ramipril og telmisartan alene. Forekomst av kardiovaskulær mortalitet og mortalitet av alle årsaker var tallmessig høyere med kombinasjonen. I tillegg var det signifikant høyere forekomst av hyperkalemi, nyresvikt, hypotensjon og synkope i kombinasjonsgruppen. Derfor er bruk av kombinasjonen av telmisartan og ramipril ikke anbefalt i denne populasjonen.

I studien "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) på pasienter 50 år eller eldre, som nylig hadde gjennomgått akutt hjerneinfarkt, ble det observert en økt forekomst av sepsis med telmisartan sammenlignet med placebo, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95 % konfidensintervall 1,00 – 2,06)]. Forekomsten av fatale tilfeller av sepsis var økt hos pasienter som tok telmisartan (0,33 %) sammenlignet med pasienter som tok placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % konfidensintervall 1,14 – 3,76)]. Den observerte økte forekomsten av sepsis i forbindelse med bruk av telmisartan kan enten være et tilfeldig funn eller relatert til en ukjent mekanisme.

Epidemiologiske studier har vist at langtidsbehandling med hydroklortiazid fører til redusert kardiovaskulær mortalitet og morbiditet.

Effekten av den faste kombinasjonen telmisartan/hydroklortiazid på mortalitet og kardiovaskulær morbiditet er foreløpig ikke kjent.

Ikke-melanom hudkreft:

Basert på tilgjengelig data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft. En studie omfattet en populasjon bestående av 71 533 tilfeller av basalecellekarsinom (BCC) og 8629 tilfeller av epitelcellekarsinom (SCC). Begge gruppene ble sammenlignet med henholdsvis 1 430 833 og 172 462 befolkningskontroller. Høy bruk av HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulativ dose) ble assosiert med justert odds ratio (OR) på 1,29 (95 % KI: 1,23-1,35) for BCC og SCC. En annen studie viste en mulig sammenheng mellom leppekreft (SCC) og eksponering for HCTZ: 633 tilfeller av leppekreft ble sammenlignet med 63 067 befolkningskontroller ved bruk av en parvis matching strategi. Studien demonstrerte at risikoen økte med økende kumulativ dose, med en justert OR på 2,1 (95 % KI: 1,7-2,6), økende til OR på 3,9 (3,0-4,9) ved høy bruk ($\sim 25\,000$ mg) og OR på 7,7 (5,7-10,5) for den høyeste kumulative dosen ($\sim 100\,000$ mg) (se også pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med telmisartan/hydroklortiazid i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved hypertensjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Samtidig administrering av hydroklortiazid og telmisartan synes ikke å påvirke hverandres farmakokinetikk hos friske individer.

Absorpsjon

Telmisartan: Ved peroral administrering nås maksimal plasmakonsentrasjon av telmisartan 0,5-1,5 time etter inntak. Absolutt biologisk tilgjengelighet for telmisartan 40 mg og 160 mg var henholdsvis 42 % og 58 %. Samtidig matinntak reduserer den biologiske tilgjengelighet av telmisartan med en reduksjon i arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) på 6 % etter en dose på 40 mg og ca. 19 % etter 160 mg. Tre timer etter dosering er plasmakonsentrasjonen på samme nivå enten telmisartan er inntatt med eller uten mat. Denne lille reduksjonen i AUC forventes ikke å medføre redusert terapeutisk effekt. Telmisartan akkumuleres ikke signifikant i plasma ved gjentatt dosering.

Hydroklortiazid: Ved peroral administrering av Actelsar HCT nås maksimal plasmakonsentrasjon av hydroklortiazid ca. 1,0-3,0 timer etter inntak. Basert på den kumulative renale utskillelsen av hydroklortiazid var den absolutte biologiske tilgjengelighet ca. 60 %.

Distribusjon

Telmisartan er i stor grad bundet til plasmaproteiner ($> 99,5$ %), hovedsakelig til albumin og alfa-1-glykoprotein. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet for telmisartan er ca. 500 l, noe som indikerer binding også til vev.

Hydroklortiazid er 68 % bundet til plasmaproteiner og distribusjonsvolumet er 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformasjon

Telmisartan metaboliseres gjennom konjugering til farmakologisk inaktivt acylglukuronid.

Glukuronidet av morsubstansen er den eneste metabolitten identifisert i menneske. Etter en enkeltdose ^{14}C -merket telmisartan utgjør glukuronidet ca. 11 % av målt radioaktivitet i plasma. Cytokrom P450 isoenzymet deltar ikke i metabolismeringen av telmisartan.

Hydroklortiazid metaboliseres ikke i menneske.

Eliminasjon

Telmisartan: Etter intravenøs eller oral administrering av ^{14}C -merket telmisartan elimineres mesteparten av administrert dose (> 97 %) i fæces via gallen. Kun ubetydelige mengder gjenfinnes i

urinen. Total plasmaclearance av telmisartan etter oral administrering er > 1500 ml/min. Terminal eliminasjonshalveringstid er > 20 timer.

Hydroklortiazid utskilles nesten fullstendig i urinen som uforandret substans. Ca. 60 % av peroral dose elimineres innen 48 timer. Renal clearance er ca. 250-300 ml/min. Den terminale eliminasjonshalveringstiden for hydroklortiazid er 10-15 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

Telmisartan: Farmakokinetikken til oralt administrert telmisartan er ikke-lineær for doser fra 20 til 160 mg, med mer enn proporsjonal økning i plasmakonsentrasjonen ($C_{\max}$ og AUC) med økende dose. Hydroklortiazid utviser lineær farmakokinetikk.

Eldre

Det er ingen forskjell i farmakokinetikken av telmisartan hos eldre og pasienter under 65 år.

Kjønn

Plasmakonsentrasjonen av telmisartan er vanligvis 2-3 ganger høyere hos kvinner enn hos menn. I kliniske utprøvinger ble det imidlertid ikke funnet noen signifikant økning i blodtrykksrespons eller i insidens av ortostatisk hypotensjon hos kvinner. Ingen dosejustering er nødvendig. Det var en tendens til høyere plasmakonsentrasjoner av hydroklortiazid hos kvinner enn hos menn. Dette antas ikke å ha klinisk relevans.

Nedsatt nyrefunksjon

Renal utskillelse bidrar ikke til eliminasjonen av telmisartan. Basert på begrenset erfaring hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30-60 ml/min, gjennomsnittsverdi ca. 50 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Telmisartan elimineres ikke fra blodet ved hemodialyse. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er eliminasjonshastigheten for hydroklortiazid redusert. I en typisk studie av pasienter med gjennomsnittlig kreatininclearance på 90 ml/min økte eliminasjonshalveringstiden for hydroklortiazid. Hos pasienter uten egen nyrefunksjon er halveringstiden for eliminasjonen ca. 34 timer.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetiske studier av pasienter med nedsatt leverfunksjon viste en økning i absolutt biologisk tilgjengelighet opp til nesten 100 %. Eliminasjonshalveringstiden er ikke forandret hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske sikkerhetsstudier med samtidig administrering av telmisartan og hydroklortiazid til normotensive rotter og hunder, viste doser tilsvarende klinisk eksponeringsnivå ingen effekter som ikke allerede er observert for hver av substansene alene. De toksikologiske funnene synes ikke å være relevante for human terapeutisk bruk.

Følgende skadelige effekter er velkjent fra prekliniske studier med ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorantagonister: Reduksjon av parametre for røde blodlegemer (erytrocytter, hemoglobin, hematokrit), forandringer i renal hemodynamikk (økt blod urea nitrogen og kreatinin), økt plasmareninaktivitet, hypertrofi/hyperplasi av juxtaglomerulære celler og gastrointestinale skader. Gastrointestinale sår kunne motvirkes/forbedres ved tillegg av oral natriumkloridoppløsning og samling av dyrene i grupper. Hos hund ble dilatasjon og atrofi av renale tubuli observert. Disse funnene synes å være et resultat av telmisartans farmakologiske aktivitet.

Det er ingen tydelige bevis for teratogen effekt, men ved toksiske nivåer av telmisartan ble det observert effekt på postnatal utvikling hos avkommet, som lavere kroppsvekt og forsinket øyeåpning. Det var ingen bevis for mutagenitet eller relevant klastogen aktivitet i in-vitro studier og ingen tegn på karsinogene effekter hos rotte eller mus med telmisartan. Studier med hydroklortiazid har gitt usikre bevis for genotoksisk eller karsinogen effekt i visse eksperimentelle modeller.

For føtotoxicitetspotensiale av kombinasjonen telmisartan/hydroklortiazid se pkt. 4.6.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpemidler

Magnesiumstearat (E470b)
Kaliumhydroksid
Meglumin
Povidon
Natriumstivelseglykolat (type A)
Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol (E421)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

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

For Al/PVC/PVDC blisterpakning:
1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Al/Al blistere og HDPE tabletboks:
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Al/PVC/PVDC blister:
Oppbevares ved høyst 30°C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Al/Al blister, Al/PVC/PVDC blister og HDPE tabletboks med LDPE-hette og HDPE tørkemiddel med silikafyll.

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

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

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

Tabletboks: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter

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

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. mars 2013
Dato for siste fornyelse: 15. desember 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydroklortiazid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter er hvite eller nesten hvite, 9,0 x 17,0 mm ovale og bikonvekse tabletter merket med "TH" på den ene siden og "25" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av essensiell hypertensjon.

Actelsar HCT fast kombinasjon (80 mg telmisartan/25 mg hydroklortiazid) er beregnet til voksne som ikke oppnår tilfredsstillende blodtrykkskontroll med Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartan/12,5 mg hydroklortiazid) eller voksne som tidligere har vært stabilisert med telmisartan og hydroklortiazid gitt separat.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Actelsar HCT skal tas av pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende blodtrykkskontroll med telmisartan alene. Individuell dosetitrering med hvert av de to virkestoffene anbefales før bytte til den faste kombinasjonen. Når det er klinisk relevant kan direkte overgang fra monoterapi til den faste kombinasjonen vurderes.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg kan brukes én gang daglig til pasienter som ikke har oppnådd tilfredsstillende blodtrykkskontroll med Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg eller til pasienter som tidligere har vært stabilisert med telmisartan og hydroklortiazid gitt separat.

Actelsar HCT markedsføres også i styrkene 40 mg/12,5 mg og 80 mg/12,5 mg

Spesielle populasjoner:

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Periodisk kontroll av nyrefunksjonen anbefales (se pkt. 4.4).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør dosen ikke overskride Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg en gang daglig. Actelsar HCT er ikke indisert hos pasienter med alvorlig nedsatt

leverfunksjon. Tiazider skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Eldre pasienter

Ingen dosejustering er nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Actelsar HCT hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Actelsar HCT tabletter er til oralt bruk én gang daglig og tas sammen med drikke med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1
- Overfølsomhet overfor sulfonamidderivater (siden hydroklortiazid er et sulfonamidderivat)
- Andre og tredje trimester av svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.6)
- Kolestase og galleveisobstruksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min)
- Refraktær hypokalemi, hyperkalsemi.

Samtidig bruk av Actelsar HCT og legemidler som inneholder aliskiren er kontraindisert hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (se avsnitt 4.5 og 5.1)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Graviditet

Behandling med angiotensin II-reseptorantagonister bør ikke startes under graviditet. Med mindre videre bruk av AII-reseptorantagonister ansees som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ antihypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med AII-reseptorantagonister stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Nedsatt leverfunksjon

Actelsar HCT skal ikke gis til pasienter med kolestase, galleveisobstruksjon eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3) siden telmisartan elimineres hovedsakelig via gallen. Disse pasientene kan forventes å ha redusert metabolisme i lever for telmisartan.

I tillegg skal Actelsar HCT brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller progressiv leversykdom, siden mindre endringer i væske- og elektrolyttbalansen kan utløse leverkoma. Det finnes ingen klinisk erfaring med Actelsar HCT hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Renovaskulær hypertensjon

Det er økt risiko for alvorlig hypotensjon og nyresvikt når pasienter med bilateral nyrearteriestenose eller unilateral nyrearteriestenose med en gjenværende funksjonell nyre behandles med legemidler som hemmer renin-angiotensin-aldosteron systemet.

Nedsatt nyrefunksjon og nyretransplantasjon

Actelsar HCT skal ikke brukes til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.3). Det finnes ingen erfaring med behandling med telmisartan/hydroklortiazid hos pasienter som nylig har gjennomgått nyretransplantasjon. Da erfaringen med telmisartan/hydroklortiazid er begrenset hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon, anbefales regelmessig kontroll av kalium-, kreatinin- og urinsyrenivåene i serum. Azotemi assosiert til tiaziddiuretika kan forekomme hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Intravaskulær hypovolemi

Symptomatisk hypotensjon, særlig etter første dose, kan forekomme hos pasienter med hyponatremi og/eller hypovolemi pga. høye doser diuretika, saltfattig kost, diaré eller oppkast. Slike tilstander må korrigeres før behandling med Actelsar HCT startes.

Dobbelblokkade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Samtidig bruk av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er vist å gi økt risiko for hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt). Dobbel blokkade av RAAS ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er derfor ikke anbefalt (se pkt. 4.5 og 5.1).

Dersom dobbel blokkade vurderes som absolutt nødvendig, må det kun skje under overvåkning av spesialist og med hyppig og nøye oppfølging av nyrefunksjon, elektrolytter og blodtrykk. ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister bør ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Andre tilstander som stimulerer renin-angiotensin-aldosteronsystemet

Hos pasienter hvis kartinus og nyrefunksjon hovedsakelig styres av aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteronsystemet (for eksempel pasienter med alvorlig hjertesvikt eller underliggende nyresykdom, inkl. nyrearteriestenose) har behandling med legemidler som påvirker dette systemet vært forbundet med akutt hypotensjon, hyperazotemi, oliguri og i sjeldne tilfeller akutt nyresvikt (se pkt. 4.8).

Primær aldosteronisme

Pasienter med primær aldosteronisme responderer ikke på antihypertensiva som virker gjennom hemming av renin-angiotensinsystemet. Behandling med Actelsar HCT anbefales derfor ikke.

Aorta- og mitralklaffstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som med andre vasodilaterende midler bør forsiktighet utvises ved behandling av pasienter med aorta- og mitralklaffstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Metabolske og endokrine effekter

Tiazidbehandling kan nedsette glukosetoleransen, mens hypoglykemi kan forekomme hos diabetikere som behandles med insulin eller antidiabetikum og telmisartan. Hos disse pasientene bør derfor monitorering av blodglukose vurderes, og hvis indisert kan det være nødvendig å justere dosen av insulin eller antidiabetika. Latent diabetes mellitus kan demaskeres under tiazidbehandling.

Økte kolesterol- og triglyseridnivåer er sett ved tiazidbehandling. Ved dosen 12,5 mg som i Actelsar HCT er imidlertid ingen eller ubetydelige effekter rapportert. Hyperurikemi kan forekomme eller urinsyreigikt utløses hos enkelte pasienter ved tiazidbehandling.

Elektrolyttforstyrrelser

Regelmessig kontroll av serumelektrolytter bør foretas hos pasienter som får behandling med diuretika.

Tiazider, inklusive hydroklortiazid, kan forårsake væske- og elektrolyttforstyrrelser (inklusive hypokalemi, hyponatremi og hypokloremisk alkalose). Varselsymptomer på væske- og elektrolyttforstyrrelser er munntørhet, tørste, asteni, letargi, døsighet, uro, muskelsmerter eller -kramper, muskeltretthet, hypotensjon, oliguri, takykardi og gastrointestinale symptomer som kvalme eller oppkast (se pkt. 4.8).

- Hypokalemi

Selv om hypokalemi kan utvikles ved bruk av tiaziddiuretika, kan samtidig behandling med telmisartan redusere den diuretikainduserte hypokalemien. Risikoen for hypokalemi er større hos pasienter med levercirrhose, pasienter med sterk diurese, pasienter med utilstrekkelig inntak av elektrolytter og pasienter som får samtidig behandling med kortikosteroider eller adrenokortikotrop hormon (ACTH) (se pkt. 4.5).

- Hyperkalemi

Omvendt kan hyperkalemi forekomme pga. telmisartans antagonistiske virkning på angiotensin II (AT₁)-reseptorene. Selv om klinisk signifikant hyperkalemi ikke er dokumentert for Actelsar HCT, er nyreinsuffisiens og/eller hjertesvikt samt diabetes mellitus risikofaktorer for utvikling av hyperkalemi. Kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd eller kaliumholdige saltsubstitutter bør bare brukes med forsiktighet sammen med Actelsar HCT (se pkt. 4.5).

- Hyponatremi og hypokloremisk alkalose

Det finnes ikke data som viser at Actelsar HCT reduserer eller forebygger diuretikaindusert hyponatremi. Kloridunderskudd er som regel lite og krever vanligvis ingen behandling.

- Hyperkalsemi

Tiazider kan redusere urinutskillelsen av kalsium og forårsake intermitterende og svak økning av serumkalsium når det ikke foreligger kjente forstyrrelser i kalsiummetabolismen. Uttalt hyperkalsemi kan være symptom på skjult hyperparathyreoidisme. Tiazider bør seponeres før det utføres tester for parathyreoideafunksjonen.

- Hypomagnesemi

Tiazider kan øke urinutskillelsen av magnesium og kan gi hypomagnesemi (se pkt. 4.5).

Etniske forskjeller

Som alle andre angiotensin II-reseptorantagonister synes telmisartan å ha mindre uttalt blodtrykkssenkende effekt hos svarte enn hos ikke-svarte, sannsynligvis pga. en høyere prevalens for lave reninnivåer hos svarte hypertenikere.

Øvrig

Som for alle antihypertensiva, kan en kraftig blodtrykksreduksjon utløse et hjerteinfarkt eller slag hos pasienter med iskemisk hjertesykdom eller iskemisk kardiovaskulær sykdom.

Generelt

Hypersensitivetsreaksjoner overfor hydroklortiazid kan forekomme hos pasienter med eller uten anamnese for allergi eller bronkialastma, men er mer sannsynlig hos pasienter med slik bakgrunn. Eksaserbasjoner eller aktivering av systemisk lupus erythematosus har blitt rapportert ved bruk av tiazider inkludert hydroklortiazid.

Fotosensitivitetsreaksjoner har vært rapportert med tiaziddiuretika (se pkt. 4.8). Dersom det oppstår en fotosensitivitetsreaksjon under behandling, anbefales det å stoppe behandlingen. Hvis readministrering anses som nødvendig, anbefales det å beskytte eksponerte områder mot sol eller kunstig UVA-lys.

Koroidal effusjon, akutt myopi og trangvinkelglaukom

Hydroklortiazid er et sulfonamid som kan forårsake en idiosynkratisk reaksjon resulterende i koroidal effusjon med defekt i synsfeltet, akutt forbigående myopi og trangvinkelglaukom. Symptomer som omfatter akutt nedsatt synsskarphet eller øyesmerter oppstår typisk innen timer til uker etter oppstart av telmisartan/hydroklortiazid. Ubehandlet trangvinkelglaukom kan føre til permanent synstap. Primær behandling er å seponere hydroklortiazid så fort som mulig. Rask medisinsk eller kirurgisk behandling må overveies hvis det intraokulære trykket forblir ukontrollert. Sulfonamid eller penicillinallergi kan være risikofaktorer for utvikling av akutt trangvinkelglaukom.

Ikke-melanom hudkreft

I to epidemiologiske studier fra det danske «Cancerregister» er det sett en økning i risiko for ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og epitelcellekarsinom) i pasienter med høy kumulativ dose av hydroklortiazid (HCTZ). Fotosensitiserende effekter av HCTZ kan virke som en mulig mekanisme for ikke-melanom hudkreft.

Pasienter som tar HCTZ bør informeres om risikoen for ikke-melanom hudkreft, samt rådes til å sjekke huden sin regelmessig for nye lesjoner, og raskt ta kontakt med lege ved mistenksomme hudforandringer. Forebyggende tiltak er begrenset eksponering for sol og ultrafiolett stråling (UV). Ved eksponering for sol og UV, bør pasienten informeres om å bruke tilstrekkelig beskyttelse for å minimere risikoen for ikke-melanom hudkreft. Mistenksomme hudforandringer bør undersøkes umiddelbart, om nødvendig med histologiske undersøkelser av biopsier. Hos pasienter med ikke-melanom hudkreft i anamnesen bør forskrivning av HCTZ revurderes (se også pkt. 4.8).

Akutt respiratorisk toksisitet:

Svært sjeldne alvorlige tilfeller av akutt respiratorisk toksisitet, inkludert akutt lungesviktsyndrom (ARDS) er rapportert etter inntak av hydroklortiazid. Lungeødem utvikler seg vanligvis innen minutter til timer etter inntak av hydroklortiazid. Ved debut inkluderer symptomene dyspné, feber, forverret lungetilstand og hypotensjon. Ved mistanke om diagnosen ARDS bør Actelsar HCT seponeres og passende behandling gis. Hydroklortiazid skal ikke gis til pasienter som tidligere har fått ARDS etter inntak av hydroklortiazid.

Hjelpstoff(er)

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Litium

Reversibel økning av serumkonsentrasjonen og toksisiteten av litium er rapportert ved samtidig bruk av litium og ACE-hemmere. Sjeldne tilfeller er også rapportert for angiotensin II-reseptorantagonister (inkl. telmisartan/hydroklortiazid). Samtidig bruk av litium og Actelsar HCT anbefales ikke (se pkt. 4.4). Hvis denne kombinasjonen viser seg absolutt nødvendig, anbefales nøye kontroll av serumlitium ved samtidig bruk.

Legemidler som forbindes med kaliumtap og hypokalemi (f eks andre diuretika, laksantia, kortikosteroider, ACTH, amfotericin, carbenoxolon, benzympenicillinnatrium, salisylsyre og derivater)

Kontroll av kaliumnivåene i plasma anbefales hvis disse legemidlene skal foreskrives sammen med kombinasjonen hydroklortiazid/telmisartan. Disse legemidlene kan forsterke effekten av hydroklortiazid på serumkalium (se pkt. 4.4).

Legemidler som kan øke kaliumnivåene eller inducere hyperkalemi (f eks ACE-hemmere, kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd, kaliumholdige saltsubstitutter, ciklosporin eller andre legemidler som heparinnatrium)

Hvis disse legemidlene skal foreskrives sammen med kombinasjonen hydroklortiazid/telmisartan, anbefales kontroll av kaliumnivåene i plasma. Basert på erfaring med andre legemidler som nedsetter renin-angiotensinsystemet, kan samtidig bruk av ovennevnte legemidler føre til økt serumkalium og kan derfor ikke anbefales (se pkt. 4.4).

Legemidler som påvirkes av serumkalium-forstyrrelser

Regelmessig kontroll av serumkalium og EKG anbefales når Actelsar HCT brukes samtidig med legemidler som påvirkes av serumkalium-forstyrrelser (f eks digitalisglykosider, antiarytmika). Det samme gjelder for følgende "torsades de pointes"-induserende legemidler (inklusive visse antiarytmika), da hypokalemi er en predisponerende faktor for "torsades de pointes" hjertearytmi.

- klasse Ia antiarytmika (f eks kinidin, hydrokinidin, disopyramid)
- klasse III antiarytmika (f eks amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- visse antipsykotiske midler (f eks tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- andre: (f eks bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin IV).

Digitalisglykosider

Tiazidindusert hypokalemi eller hypomagnesemi kan føre til digitalisinduserte arytmier (se pkt. 4.4).

Digoksin

Ved administrering av telmisartan sammen med digoksin, ble det observert økt middelverdi i digoksin-plasmakonsentrasjon (49 %) og i minimumskonsentrasjon (20 %). Ved igangsetting, justering og avslutning av telmisartan, må digoksinnivåene overvåkes for å sikre at nivået holdes innenfor behandlingsområdet.

Andre antihypertensiva

Telmisartan kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre antihypertensiva.

Data fra kliniske studier har vist at dobbel blokada av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er forbundet med høyere frekvens av bivirkninger som hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), sammenlignet med behandling med ett enkelt legemiddel som påvirker RAAS (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

Antidiabetika (orale preparater og insulin)

Dosejustering av antidiabetisk behandling kan være påkrevet (se pkt. 4.4).

Metformin

Metformin bør brukes med forsiktighet: Risiko for melkesyreacidose indusert av en mulig funksjonell nyresvikt knyttet til hydroklortiazid.

Kolestyramin og kolestipol

Absorpsjonen av hydroklortiazid nedsettes av anioniske ionebytteresiner.

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs)

NSAIDs (dvs. acetylsalisylsyre i antiinflammatoriske doseringsregimer, COX-2 hemmere og ikke-selektive NSAIDs) kan redusere den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive effekten av tiaziddiuretika og den antihypertensive effekten av angiotensin II-reseptorantagonister. Hos enkelte pasienter med nedsatt nyrefunksjon (f. eks. dehydrerte pasienter eller eldre pasienter med nedsatt nyrefunksjon) kan samtidig administrering av angiotensin II-reseptorantagonister og legemidler som hemmer cyklooksygenase føre til ytterligere forverring av nyrefunksjonen, inkludert mulig akutt nyresvikt som vanligvis er reversibel. Denne kombinasjonen må derfor administreres med forsiktighet, særlig hos eldre pasienter. Pasientene må være tilstrekkelig hydrert og det bør vurderes å overvåke nyrefunksjonen etter start av kombinasjonsbehandling og periodevis deretter.

En studie med samtidig administrasjon av telmisartan og ramipril førte til en økning av AUC₀₋₂₄ og C_{max} av ramipril og ramiprilat opp til 2,5 ganger. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent.

Blodtrykksøkende aminer (f. eks. noradrenalin)

Effekten av disse aminene kan reduseres.

Ikke-depolariserende muskelrelaksantia (f.eks. tubokurarin)

Effekten av ikke-depolariserende muskelrelaksantia kan potenseres av hydroklortiazid.

Legemidler brukt i behandlingen av urinsyregikt (f.eks. probenecid, sulfinpyrazon og allopurinol)

Dosejustering av urikosurika kan være nødvendig da hydroklortiazid kan øke urinsyrenivået i serum. Økt dosering av probenecid eller sulfinpyrazon kan være nødvendig. Samtidig bruk av tiazider kan øke insidensen av hypersensitivitetsreaksjoner overfor allopurinol.

Kalsiumsalter

Tiaziddiuretika kan øke serumkalsium på grunn av redusert utskillelse. Hvis kalsiumtilskudd eller kalsiumsparende legemidler (f.eks. behandling med vitamin D) må foreskrives, bør serumkalsiumnivåene følges og kalsiumdosen eventuelt justeres.

Betablokkere og diazoxid

Den hyperglykemiske effekten av betablokkere og diazoxid kan forsterkes av tiazider.

Antikolinerge legemidler (f. eks. atropin, biperidin) kan øke den biologiske tilgjengeligheten av tiaziddiuretika ved å redusere gastrointestinal motilitet og magens tømningshastighet.

Amantadin

Tiazider kan øke risikoen for bivirkninger av amantadin.

Cytotoksiske legemidler (f.eks. cyklofosfamid, metotreksat)

Tiazider kan redusere renal utskillelse av cytotoksiske legemidler og potensere deres myelosuppressive effekt.

På bakgrunn av de farmakologiske egenskapene kan det forventes at følgende legemidler kan potensere den hypotensive effekten av alle antihypertensiva, også telmisartan: Baklofen, amifostin. Videre kan ortostatisk hypotensjon forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Behandling med angiotensin II-reseptorantagonister er ikke anbefalt i første trimester av svangerskapet (se pkt. 4.4). I andre og tredje trimester av svangerskapet er behandling med AII-reseptorantagonister kontraindisert (se pkt. 4.3 og 4.4).

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Actelsar HCT hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Det er ikke tilstrekkelig epidemiologisk grunnlag for å konkludere med at eksponering for ACE-hemmere i første trimester fører til økt risiko for teratogenese, men en liten risiko kan ikke utelukkes. Det foreligger ikke kontrollerte epidemiologiske data for risikoen ved bruk av AII-reseptorantagonister, men lignende risiko kan eksistere for denne klassen legemidler. Med mindre videre bruk av AII-reseptorantagonister ansees som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ antihypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med AII-reseptorantagonister stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes.

Det er kjent at eksponering for AII-reseptorantagonister i andre og tredje trimester kan medføre føtotoksisitet (nedsatt nyrefunksjon, oligohydramnion og forsinket bendannelse i skallen) og neonatal toksisitet (nyresvikt, hypotensjon og hyperkalemi) hos mennesker (se pkt. 5.3).

Ultralydundersøkelse for å undersøke nyrefunksjon og kranium anbefales hvis fosteret har blitt eksponert for AII-reseptorantagonister i andre eller tredje trimester av svangerskapet.

Spedbarn bør observeres nøye for hypotensjon hvis moren har brukt AII-reseptorantagonister under svangerskapet (se pkt. 4.3 og 4.4).

Det er begrenset erfaring med bruk av hydroklortiazid under graviditet, spesielt under første trimester. Dyrestudier er utilstrekkelige. Hydroklortiazid går over i placenta. Basert på hydroklortiazids farmakologiske virkningsmekanisme kan bruk av dette under andre og tredje trimester påvirke foster-placenta-perfusjon og medføre ikterus, elektrolyttubalanse og trombocytopeni hos fostre og nyfødte. På grunn av risikoen for redusert plasmavolum og hypoperfusjon av placenta, bør ikke hydroklortiazid brukes ved svangerskapsødem, svangerskapshypertensjon eller preeklampsi, med mindre sykdomsutviklingen tilsier det. Hydroklortiazid bør derfor ikke brukes ved essensiell hypertensjon hos gravide kvinner bortsett fra i sjeldne tilfeller når ingen annen behandling kan gis.

Amming

Ettersom det ikke finnes informasjon vedrørende bruk av Actelsar HCT ved amming, er Actelsar HCT ikke anbefalt, og det er ønskelig å benytte behandlingsalternativ med bedre etablert sikkerhetsprofil ved amming, spesielt ved amming av nyfødte eller for tidlig fødte spedbarn.

Hydroklortiazid utskilles i små mengder i morsmelk hos mennesker. Tiazider i høye doser som forårsaker diurese kan forstyrre melkeproduksjonen. Bruk av Actelsar HCT under amming anbefales ikke. Hvis Actelsar HCT brukes under amming, bør dosen holdes så lav som mulig.

Fertilitet

I prekliniske studier ble det ikke observert effekt av telmisartan og hydroklortiazid på kvinnelig eller mannlig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Actelsar HCT kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet eller søvnighet kan noen ganger forekomme når man tar Actelsar HCT.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Den mest vanlige rapporterte bivirkningen er svimmelhet. Alvorlig angioødem kan forekomme sjelden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$).

Den totale insidensen og mønsteret av bivirkninger rapportert med telmisartan/hydroklortiazid 80 mg/25 mg var sammenlignbar med telmisartan/ hydroklortiazid 80 mg/12,5 mg. Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom dose og bivirkning og det ble ikke vist noen korrelasjon til pasientenes kjønn, alder eller rase.

Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert i alle kliniske studier og som forekom hyppigere ($p \leq 0,05$) med telmisartan pluss hydroklortiazid enn med placebo er vist under i henhold til organsystem. Bivirkninger som er kjent for hvert av virkestoffene gitt alene, men som ikke ble sett i kliniske utprøvinger kan forekomme ved behandling med Actelsar HCT.

Bivirkningene er angitt etter frekvens med følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Sjeldne:	Bronkitt, faryngitt, sinusitt
----------	-------------------------------

Forstyrrelser i immunsystemet

Sjeldne:	Eksaserbasjoner eller aktivering av systemisk lupus erythematosus ¹
----------	--

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige:	Hypokalemi
Sjeldne:	Hyperurikemi, hyponatremi

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige:	Angst
Sjeldne:	Depresjon

Nevrologiske sykdommer

Vanlige:	Svimmelhet
Mindre vanlige:	Synkope, parestesier
Sjeldne:	Insomnia, søvnforstyrrelser

Øyesykdommer

Sjeldne:	Synsforstyrrelser, tåkesyn
----------	----------------------------

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige:	Vertigo
-----------------	---------

Hjertesykdommer

Mindre vanlige:	Takykardi, arytmier
-----------------	---------------------

Karsykdommer

Mindre vanlige: Hypotensjon, ortostatisk hypotensjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Dyspné

Sjeldne: "Respiratory distress" (inkludert pneumoni og lungeødem)

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: Diaré, munntørrehet, flatulens

Sjeldne: Abdominalsmarter, obstipasjon, dyspepsi, oppkast, gastritt

Sykdommer i lever og galleveier

Sjeldne: Unormal leverfunksjon/leversykdom²

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Angioødem (også med fatalt utfall), erytem, pruritus, utslett, hyperhidrose, urtikaria

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlige: Ryggsmarter, muskelspasmer, myalgi

Sjeldne: Artralgi, muskelkramper, smerte i armer og ben

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Mindre vanlige: Erektile dysfunksjoner

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: Brystsmarter

Sjeldne: Influensalignende sykdom, smerte

Undersøkelser

Mindre vanlige: Økt urinsyre i blodet

Sjeldne: Økt kreatinin i blodet, økt kreatininkinase i blodet, økte leverenzymmer

¹ Utifra erfaringer etter markedsføring

² For ytterligere beskrivelse se "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger"

Ytterligere informasjon om de enkelte virkestoffene

Tidligere rapporterte bivirkninger for et av virkestoffene kan være potensielle bivirkninger for Actelsar HCT selv om de ikke er observert i kliniske utprøvningsstudier.

Telmisartan:

Bivirkninger forekommer med omtrent samme frekvens hos placebo- og telmisartanbehandlede pasienter.

Den totale insidens av bivirkninger rapportert for telmisartan (41,4 %) var vanligvis sammenlignbar med placebo (43,9 %) i placebokontrollerte studier. Bivirkningene angitt i listen under er akkumulert fra alle kliniske utprøvningsstudier på pasienter behandlet med telmisartan for hypertensjon eller på pasienter 50 år eller eldre, med høy risiko for kardiovaskulære hendelser.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige: Øvre luftveisinfeksjon, urinveisinfeksjon, inkludert cystitt

Sjeldne: Sepsis inkludert fatal utgang³

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Mindre vanlige: Anemi

Sjeldne:	Eosinofili, trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne:	Hypersensitivitet, anafylaktiske reaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Mindre vanlige:	Hyperkalemi
Sjeldne:	Hypoglykemi (hos diabetespasienter)
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige:	Bradykardi
Nevrologiske sykdommer	
Sjeldne:	Søvnighet
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige:	Hoste
Svært sjeldne:	Interstitiell lungesykdom ³
Gastrointestinale sykdommer	
Sjeldne:	Magebesvær
Hud- og underhudssykdommer	
Sjeldne:	Eksem, legemiddelindusert erupsjon, toksisk huderupsjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Sjeldne:	Artrose, senesmerter
Sykdommer i nyre og urinveier	
Mindre vanlige:	Nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Asteni
Undersøkelser:	
Sjeldne:	Redusert hemoglobin
³ For ytterligere beskrivelse se Beskrivelse av utvalgte bivirkninger	
<u>Hydroklortiazid:</u>	
Hydroklortiazid kan forårsake eller forverre hypovolemi som kan føre til elektrolyttforstyrrelser (se pkt. 4.4).	
Bivirkninger av ukjent frekvens rapportert ved bruk av hydroklortiazid alene omfatter:	
Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Ikke kjent:	Sialoadenitt
Ondartet svulst, malign og uspesifisert (inkludert cyster og polypper)	
Ikke kjent:	Ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og epitelcellekarsinom)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Sjeldne:	Trombocytopeni (noen ganger med purpura)
Ikke kjent:	Aplastisk anemi, hemolytisk anemi, benmargssvikt, leukopeni, nøytropeni, agranulocytose

Forstyrrelser i immunsystemet	
Ikke kjent:	Anafylaktiske reaksjoner, hypersensitivitet
Endokrine sykdommer	
Ikke kjent:	Utilstrekkelig kontroll av diabetes mellitus
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Vanlige:	Hypomagnesemi
Sjeldne:	Hyperkalsemi
Svært sjeldne:	Hypokloremisk alkalose
Ikke kjent:	Anoreksi, nedsatt appetitt, elektrolyttforstyrrelser, hyperkolesterolemi, hyperglykemi, hypovolemi
Psykiatriske lidelser	
Ikke kjent:	Rastløshet
Nevrologiske sykdommer	
Sjeldne:	Hodepine
Ikke kjent:	Ørhet
Øyesykdommer	
Ikke kjent:	Xantopsi, koroidal effusjon, akutt myopi, akutt trangvinkelglaukom
Karsykdommer	
Ikke kjent:	Nekrotiserende vaskulitt
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Svært sjeldne:	Akutt lungesviktsyndrom (ARDS) (se pkt. 4.4)
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige:	Kvalme
Ikke kjent:	Pankreatitt, magebesvær
Sykdommer i lever og galleveier	
Ikke kjent:	Hepatocellulær gulsott, kolestatisk gulsott
Hud- og underhudssykdommer	
Ikke kjent:	Lupus-lignende syndrom, fotosensitivetsreaksjoner, kutan vaskulitt, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Ikke kjent:	Svakhet
Sykdommer i nyre og urinveier	
Ikke kjent:	Interstitiell nefritt, nyredysfunksjon, glykosuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Ikke kjent:	Pyreksi
Undersøkelser	
Ikke kjent:	Forhøyede triglyseridverdier

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Unormal leverfunksjon/leversykdom

Utifra erfaringer etter markedsføring forekom de fleste tilfeller av unormal leverfunksjon/leversykdom hos japanske pasienter. Sannsynligvis inntreffer denne bivirkningen hyppigere hos japanske pasienter.

Sepsis

I PROFESS-studien ble det observert økt forekomst av sepsis med telmisartan sammenlignet med placebo. Dette kan være et tilfeldig funn eller være relatert til en ukjent mekanisme (se pkt. 5.1).

Interstitiell lungesykdom

Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Ikke-melanom hudkreft

Basert på tilgjengelig data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Annex V](#).

4.9 Overdosering

Det er begrenset informasjon vedrørende overdosering av telmisartan hos menneske. Det er ikke klarlagt i hvilken grad hydroklortiazid elimineres ved hemodialyse.

Symptomer

De mest fremtredende symptomene på overdosering med telmisartan var hypotensjon og takykardi. Bradykardi, svimmelhet, oppkast, økt serumkreatinin og akutt nyresvikt har også vært rapportert. Overdosering med hydroklortiazid viser seg ved elektrolyttap (hypokalemi, hypokloremi) og hypovolemi på grunn av kraftig diurese. De vanligste symptomene på overdosering er kvalme og somnolens. Hypokalemi kan gi muskelkramper og/eller forsterke arytmier ved samtidig bruk av digitalisglykosider eller visse antiarytmika.

Behandling

Telmisartan elimineres ikke ved hemodialyse. Pasienten skal følges nøye og behandlingen skal være symptomatisk og understøttende. Behandlingen avhenger av tid fra inntak og symptomenes alvorlighetsgrad. Tiltak som fremkalling av brekninger eller mageskylling foreslås. Aktivert kull kan være nyttig i behandling av overdosering. Serumelektrolytter og kreatinin skal måles hyppig. Hvis hypotensjon forekommer skal pasienten plasseres i ryggleie og raskt gis salt- og væskeerstatning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet; angiotensin II-antagonist og diuretikum, ATC-kode: C09D A07

Actelsar HCT er en kombinasjon av en angiotensin II-reseptorantagonist, telmisartan og et tiaziddiuretikum, hydroklortiazid. Kombinasjonen av disse virkestoffene har en additiv antihypertensiv effekt ved at blodtrykket reduseres i større grad enn med hver av substansene alene. Actelsar HCT gitt en gang daglig gir en effektiv og jevn blodtrykksreduksjon innen det terapeutiske doseringsområdet.

Virkningsmekanisme

Telmisartan er, gitt peroralt, en effektiv og spesifikk angiotensin II-reseptor subtype 1 (AT₁)-antagonist. Telmisartan fortrenger med meget høy affinitet angiotensin II fra dets bindingssete på AT₁-reseptoren, som er ansvarlig for de kjente effektene av angiotensin II. Telmisartan viser ingen effekt som partiell agonist ved AT₁-reseptoren. Telmisartan binder seg selektivt til AT₁-reseptoren.

Bindingen er langvarig. Telmisartan viser ingen affinitet til andre reseptorer som AT₂ eller andre dårligere karakteriserte AT-reseptorer. Den funksjonelle rollen til disse reseptorene er ikke kjent, heller ikke effekten av en eventuell overstimulering av angiotensin II, hvis nivåer øker med telmisartan. Telmisartan fører til reduserte aldosteronnivåer. Telmisartan hemmer ikke humant plasmarenin og blokkerer ikke ionekanaler. Telmisartan hemmer ikke det angiotensinomdannende enzymet (kininase II), enzymet som også bryter ned bradykinin. Det forventes derfor ingen potensering av bradykininmedierte negative effekter.

En 80 mg dose telmisartan, gitt til friske frivillige forsøkspersoner, hemmer nesten fullstendig den økning av blodtrykket som utløses av angiotensin II. Effekten varer i mer enn 24 timer og er fortsatt målbar opp til 48 timer.

Hydroklortiazid er et tiaziddiuretikum. Mekanismen bak den antihypertensive effekten til tiazidene er ikke fullstendig klarlagt. Tiazidene påvirker den renale tubulære reabsorpsjonen av elektrolytter og øker utskillelsen av natrium og klorid i omtrent samme grad. Den diuretiske virkningen av hydroklortiazid reduserer plasmavolumet, øker plasmareninaktiviteten og øker aldosteronutskillelsen, noe som fører til økt tap av kalium og bikarbonat i urinen og redusert serumkalium. Samtidig administrering av telmisartan synes å motvirke dette kaliumtapet, sannsynligvis gjennom blokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Diuresen innsetter 2 timer etter inntak av hydroklortiazid, og maksimal effekt kommer etter ca. 4 timer. Effekten vedvarer i 6-12 timer.

Klinisk effekt og sikkerhet

Behandling av essensiell hypertensjon

Den antihypertensive effekten inntreffer gradvis i løpet av 3 timer etter første dose telmisartan. Maksimal reduksjon av blodtrykket oppnås vanligvis 4-8 uker etter behandlingsstart og denne effekten opprettholdes ved langtidsbehandling. Den antihypertensive effekten vedvarer konstant i 24 timer etter dosering. Dette er vist med ambulatoriske blodtrykksmålinger over siste 4 timer før neste dose. Dette bekreftes også av at forholdet mellom laveste og høyeste blodtryksverdi ligger over 80 % etter inntak av 40 og 80 mg telmisartan i placebokontrollerte kliniske studier.

Hos pasienter med hypertensjon senker telmisartan systolisk og diastolisk blodtrykk uten å påvirke hjertefrekvensen. Den antihypertensive effekten av telmisartan er sammenlignbar med effekten av andre typer antihypertensiva (vist i kliniske studier hvor telmisartan er sammenlignet med amlodipin, atenolol, enalapril, hydroklortiazid og lisinopril).

I en dobbel-blind kontrollert klinisk utprøving (n=687 pasienter evaluert for effekt) med pasienter som ikke responderte på kombinasjonen 80 mg/12,5 mg, ble det vist en økning (forskjell i justert gjennomsnittlig endring fra baseline) i blodtrykksenkende effekt på 2,7/1,6 mm Hg (systolisk/diastolisk blodtrykk) sammenlignet med fortsatt behandling med 80 mg/12,5 mg. I en oppfølgingsstudie med kombinasjonen 80 mg/25 mg ble blodtrykket ytterligere redusert (totalt en blodtryksreduksjon på 11,5/9,9 mm Hg (systolisk/diastolisk blodtrykk)).

I en samlet analyse av to tilsvarende 8 ukers dobbel-blinde placebokontrollerte kliniske studier mot valsartan/hydroklortiazid 160 mg/25 mg (n=2121 pasienter evaluert for effekt) ble det vist en signifikant større blodtrykksenkende effekt (forskjell i justert gjennomsnittlig endring fra baseline) på 2,2/1,2 mm Hg (systolisk/diastolisk blodtrykk) i favør av kombinasjonen telmisartan/hydroklortiazid 80 mg/25 mg.

Ved brå seponering av behandling med telmisartan går blodtrykket gradvis over flere dager tilbake til nivået før behandlingsstart uten tegn på "rebound"-hypertensjon (rask blodtrykksstigning). Ved direkte sammenligning i kliniske utprøvinger var insidensen av tørrhoste signifikant lavere hos pasienter behandlet med telmisartan enn hos de som fikk en ACE-hemmer.

Kardiovaskulær forebygging

ONTARGET ("ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial") sammenlignet effekten av telmisartan, ramipril og kombinasjonen av telmisartan og ramipril på kardiovaskulære utfall hos 25620 pasienter i alderen 55 år eller eldre med tidligere kransarteriesykdom, slag, TIA (transitorisk iskemisk angrep), perifer vaskulær sykdom eller diabetes mellitus type 2 i kombinasjon med påvist organskade i siste stadium (f.eks. retinopati, venstre ventrikkel hypertrofi, makro- eller mikroalbuminuri). Dette er en populasjon med risiko for kardiovaskulære hendelser.

Pasienter ble randomisert til en av tre følgende behandlingsgrupper: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576), eller kombinasjonen av telmisartan 80 mg og ramipril 10 mg (n = 8502), og fulgt opp over en gjennomsnittlig observasjonstid på 4,5 år.

Telmisartan viste tilsvarende effekt som ramipril på reduksjon av det primære sammensatte endepunktet kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller sykehusinnleggelse på grunn av hjertesvikt. Forekomsten av primærendepunktet var tilsvarende i telmisartangruppen (16,7 %) og ramiprilgruppen (16,5 %). "Hazard ratio" for telmisartan vs. ramipril var 1,01 (97,5 % KI 0,93 – 1,10, p ("non-inferiority") = 0,0019 med en margin på 1,13). Dødelighet uavhengig av årsak var 11,6 % blant pasienter behandlet med telmisartan og 11,8 % blant pasienter behandlet med ramipril.

Telmisartan ble funnet å være tilsvarende effektiv som ramipril på de forhåndsdefinerte, sekundære endepunktene for kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt og ikke-dødelig slag [0,99 (97,5 % KI 0,90 – 1,08, p ("non-inferiority") = 0,0004)], primærendepunktet i referansestudien HOPE ("The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study"), der effekten av ramipril vs. placebo ble undersøkt.

TRANSCEND randomiserte pasienter med intoleranse overfor ACE-hemmere med for øvrig tilsvarende inklusjonskriterier som ONTARGET, til telmisartan 80 mg (n = 2954) eller placebo (n = 2972). Begge ble gitt som tillegg til standardbehandling. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 4 år og 8 måneder. Det ble ikke funnet statistisk signifikant forskjell i forekomsten av de primære, sammensatte endepunktene (kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt) (15,7 % i telmisartangruppen og 17,0 % i placebogruppen, med "hazard ratio" på 0,92 (95 % KI 0,81 – 1,05, p = 0,22)). Det ble vist at telmisartan hadde bedre effekt enn placebo på de forhåndsdefinerte, sekundære, sammensatte endepunktene for kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt og ikke-dødelig slag [0,87 (95 % KI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Det ble ikke vist bedre effekt på kardiovaskulær mortalitet (hazard ratio 1,03, 95 % KI 0,85 – 1,24).

Kombinert bruk av en ACE-hemmer og en angiotensin-II reseptorantagonist ble undersøkt i to store randomiserte kontrollerte studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET-studien ble gjennomført hos pasienter med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sykdom i sykehistorien, eller type 2 diabetes mellitus med påvist organskade. For mer detaljert informasjon se ovenfor under overskriften «Kardiovaskulær forebygging».

Pasientene i VA NEPHRON-D-studien hadde type 2 diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studiene viste ingen signifikant gunstig effekt på renale og/eller kardiovaskulære hendelser og dødelighet, men det ble sett økt risiko for hyperkalemi, akutt nyreskade og/eller hypotensjon sammenlignet med monoterapi. Resultatene er også relevante for andre ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister pga. at disse har lignende farmakodynamiske egenskaper. ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister bør derfor ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Hensikten med ALTITUDE-studien (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var å undersøke fordelene ved å legge aliskiren til standardbehandling med en ACE-hemmer eller en angiotensin-II reseptorantagonist hos pasienter med type 2 diabetes mellitus og enten kronisk nyresykdom, kardiovaskulær sykdom, eller begge. Studien ble avsluttet tidlig pga. økt risiko for uønskede hendelser. Antall kardiovaskulære dødsfall og slag var høyere i aliskirengruppen enn i placebogruppen, og bivirkninger og alvorlige bivirkninger under spesiell oppfølging (hyperkalemi, hypotensjon og nyreskade) ble hyppigere rapportert i aliskirengruppen enn i placebogruppen.

Hoste og angioødem ble rapportert mindre hyppig hos pasienter som ble behandlet med telmisartan enn hos pasienter behandlet med ramipril, mens hypotensjon ble rapportert hyppigere med telmisartan.

Kombinasjonen av telmisartan og ramipril ga ingen ytterligere fordeler framfor ramipril og telmisartan alene. Forekomst av kardiovaskulær mortalitet og mortalitet av alle årsaker var tallmessig høyere med kombinasjonen. I tillegg var det signifikant høyere forekomst av hyperkalemi, nyresvikt, hypotensjon og synkope i kombinasjonsgruppen. Derfor er bruk av kombinasjonen av telmisartan og ramipril ikke anbefalt i denne populasjonen.

I studien "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) på pasienter 50 år eller eldre, som nylig hadde gjennomgått akutt hjerneinfarkt, ble det observert en økt forekomst av sepsis med telmisartan sammenlignet med placebo, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95 % konfidensintervall 1,00 – 2,06)]. Forekomsten av fatale tilfeller av sepsis var økt hos pasienter som tok telmisartan (0,33 %) sammenlignet med pasienter som tok placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % konfidensintervall 1,14 – 3,76)]. Den observerte økte forekomsten av sepsis i forbindelse med bruk av telmisartan kan enten være et tilfeldig funn eller relatert til en ukjent mekanisme.

Epidemiologiske studier har vist at langtidsbehandling med hydroklortiazid fører til redusert kardiovaskulær mortalitet og morbiditet.

Effekten av den faste kombinasjonen telmisartan/hydroklortiazid på mortalitet og kardiovaskulær morbiditet er foreløpig ikke kjent.

Ikke-melanom hudkreft:

Basert på tilgjengelig data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft. En studie omfattet en populasjon bestående av 71 533 tilfeller av basalecellekarsinom (BCC) og 8629 tilfeller av epitelcellekarsinom (SCC). Begge gruppene ble sammenlignet med henholdsvis 1 430 833 og 172 462 befolkningskontroller. Høy bruk av HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulativ dose) ble assosiert med justert odds ratio (OR) på 1,29 (95 % KI: 1,23-1,35) for BCC og SCC. En annen studie viste en mulig sammenheng mellom leppekreft (SCC) og eksponering for HCTZ: 633 tilfeller av leppekreft ble sammenlignet med 63 067 befolkningskontroller ved bruk av en parvis matching strategi. Studien demonstrerte at risikoen økte med økende kumulativ dose, med en justert OR på 2,1 (95 % KI: 1,7-2,6), økende til OR på 3,9 (3,0-4,9) ved høy bruk ($\sim 25\,000$ mg) og OR på 7,7 (5,7-10,5) for den høyeste kumulative dosen ($\sim 100\,000$ mg) (se også pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med telmisartan/hydroklortiazid i alle undergrupper av den pediatriiske populasjonen ved hypertensjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatriisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Samtidig administrering av hydroklortiazid og telmisartan synes ikke å påvirke hverandres farmakokinetikk hos friske individer.

Absorpsjon

Telmisartan: Ved peroral administrering nås maksimal plasmakonsentrasjon av telmisartan 0,5-1,5 time etter inntak. Absolutt biologisk tilgjengelighet for telmisartan 40 mg og 160 mg var henholdsvis 42 % og 58 %. Samtidig matinntak reduserer den biologiske tilgjengelighet av telmisartan med en reduksjon i arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) på 6 % etter en dose på 40 mg og ca. 19 % etter 160 mg. Tre timer etter dosering er plasmakonsentrasjonen på samme nivå enten telmisartan er inntatt med eller uten mat. Denne lille reduksjonen i AUC forventes ikke å medføre redusert terapeutisk effekt. Telmisartan akkumuleres ikke signifikant i plasma ved gjentatt dosering.

Hydroklortiazid: Ved peroral administrering av Actelsar HCT nås maksimal plasmakonsentrasjon av hydroklortiazid ca. 1,0-3,0 timer etter inntak. Basert på den kumulative renale utskillelsen av hydroklortiazid var den absolutte biologiske tilgjengelighet ca. 60 %.

Distribusjon

Telmisartan er i stor grad bundet til plasmaproteiner (> 99,5 %), hovedsakelig til albumin og alfa-1-glykoprotein. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet for telmisartan er ca. 500 l, noe som indikerer binding også til vev.

Hydroklortiazid er 68 % bundet til plasmaproteiner og distribusjonsvolumet er 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformasjon

Telmisartan metaboliseres gjennom konjugering til farmakologisk inaktivt acylglukuronid.

Glukuronidet av morsubstansen er den eneste metabolitten identifisert i menneske. Etter en enkeltdose ¹⁴C-merket telmisartan utgjør glukuronidet ca. 11 % av målt radioaktivitet i plasma. Cytokrom P450 isoenzymet deltar ikke i metabolismeringen av telmisartan.

Hydroklortiazid metaboliseres ikke i menneske.

Eliminasjon

Telmisartan: Etter intravenøs eller oral administrering av ¹⁴C-merket telmisartan elimineres mesteparten av administrert dose (> 97 %) i fæces via gallen. Kun ubetydelige mengder gjenfinnes i urinen. Total plasmaclearance av telmisartan etter oral administrering er > 1500 ml/min. Terminal eliminasjonshalveringstid er > 20 timer.

Hydroklortiazid utskilles nesten fullstendig i urinen som uforandret substans. Ca. 60 % av peroral dose elimineres innen 48 timer. Renal clearance er ca. 250-300 ml/min. Den terminale eliminasjonshalveringstiden for hydroklortiazid er 10-15 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

Telmisartan: Farmakokinetikken til oralt administrert telmisartan er ikke-lineær for doser fra 20 til 160 mg, med mer enn proporsjonal økning i plasmakonsentrasjonen (C_{max} og AUC) med økende dose. Hydroklortiazid utviser lineær farmakokinetikk.

Eldre

Det er ingen forskjell i farmakokinetikken av telmisartan hos eldre og pasienter under 65 år.

Kjønn

Plasmakonsentrasjonen av telmisartan er vanligvis 2-3 ganger høyere hos kvinner enn hos menn. I kliniske utprøvinger ble det imidlertid ikke funnet noen signifikant økning i blodtrykksrespons eller i insidens av ortostatisk hypotensjon hos kvinner. Ingen dosejustering er nødvendig. Det var en tendens til høyere plasmakonsentrasjoner av hydroklortiazid hos kvinner enn hos menn. Dette antas ikke å ha klinisk relevans.

Nedsatt nyrefunksjon

Renal utskillelse bidrar ikke til eliminasjonen av telmisartan. Basert på begrenset erfaring hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30-60 ml/min, gjennomsnittsverdi ca. 50 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Telmisartan elimineres ikke fra blodet ved hemodialyse. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er eliminasjonshastigheten for hydroklortiazid redusert. I en typisk studie av pasienter med gjennomsnittlig kreatininclearance på 90 ml/min økte eliminasjonshalveringstiden for

hydroklortiazid. Hos pasienter uten egen nyrefunksjon er halveringstiden for eliminasjonen ca. 34 timer.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetiske studier av pasienter med nedsatt leverfunksjon viste en økning i absolutt biologisk tilgjengelighet opp til nesten 100 %. Eliminasjonshalveringstiden er ikke forandret hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske sikkerhetsstudier med samtidig administrering av telmisartan og hydroklortiazid til normotensive rotter og hunder, viste doser tilsvarende klinisk eksponeringsnivå ingen effekter som ikke allerede er observert for hver av substansene alene. De toksikologiske funnene synes ikke å være relevante for human terapeutisk bruk.

Ingen ytterligere prekliniske studier er utført med det faste kombinasjonspreparatet 80 mg/25 mg. Tidligere prekliniske sikkerhetsstudier med samtidig administrering av telmisartan og hydroklortiazid til normotensive rotter og hunder, i doser tilsvarende klinisk eksponeringsnivå, viste ingen effekter som ikke allerede er observert for hver av substansene alene. De toksikologiske funnene synes ikke å være relevante for human terapeutisk bruk.

Følgende skadelige effekter er velkjent fra prekliniske studier med ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorantagonister: Reduksjon av parametre for røde blodlegemer (erytrocytter, hemoglobin, hematokrit), forandringer i renal hemodynamikk (økt blod urea nitrogen og kreatinin), økt plasmareninaktivitet, hypertrofi/hyperplasi av juxtaglomerulære celler og gastrointestinale skader. Gastrointestinale sår kunne motvirkes/forbedres ved tillegg av oral natriumkloridoppløsning og samling av dyrene i grupper. Hos hund ble dilatasjon og atrofi av renale tubuli observert. Disse funnene synes å være et resultat av telmisartans farmakologiske aktivitet.

Det er ingen tydelige bevis for teratogen effekt, men ved toksiske nivåer av telmisartan ble det observert effekt på postnatal utvikling hos avkommet, som lavere kroppsvekt og forsinket øyeåpning. Det var ingen bevis for mutagenitet eller relevant klastogen aktivitet i in-vitro studier og ingen tegn på karsinogene effekter hos rotte eller mus med telmisartan. Studier med hydroklortiazid har gitt usikre bevis for genotoksisk eller karsinogen effekt i visse eksperimentelle modeller. For føtotoksisk potensiale av kombinasjonen telmisartan/hydroklortiazid se pkt. 4.6.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Magnesiumstearat (E470b)
Kaliumhydroksid
Meglumin
Povidon
Natriumstivelseglykolat (type A)
Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol (E421)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

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

For Al/PVC/PVDC blisterpakning:
1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Al/Al blistere og HDPE tablettboks:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Al/PVC/PVDC blister:

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Al/Al blister, Al/PVC/PVDC blister og HDPE tablettboks med LDPE-hette og HDPE tørkemiddel med silikafyll.

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

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

Tablettboks: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/817/045
EU/1/13/817/029
EU/1/13/817/046
EU/1/13/817/030
EU/1/13/817/031
EU/1/13/817/032
EU/1/13/817/033
EU/1/13/817/034
EU/1/13/817/035
EU/1/13/817/036
EU/1/13/817/037
EU/1/13/817/038
EU/1/13/817/039
EU/1/13/817/040
EU/1/13/817/041
EU/1/13/817/027

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. mars 2013
Dato for siste fornyelse: 15. desember 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Actavis Ltd
BLB016
Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for Al/Al blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for Al/PVC/PVDC blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

28 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved højest 30°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Iceland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Actelsar HCT 40 mg/12.5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

[Actavis logo]

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for HDPE tabletboks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Inneholder tørkemiddel, må ikke spises.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

17. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**Etikett for HDPE tablettboks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Inneholder tørkemiddel, må ikke spises.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for Al/Al blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for Al/PVC/PVDC blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/12.5 mg tabletter
telmisartan/hydroklortiazid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE**

Tablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved højest 30°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Iceland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/12.5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

[Actavis logo]

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for HDPE tablettboks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Inneholder tørkemiddel, må ikke spises.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**Etikett for HDPE tabletboks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Inneholder tørkemiddel, må ikke spises.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for Al/Al blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydroklortiazid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/817/045
EU/1/13/817/029
EU/1/13/817/046
EU/1/13/817/030
EU/1/13/817/031
EU/1/13/817/032
EU/1/13/817/033

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for Al/PVC/PVDC blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/hydroklortiazid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

28 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved højest 30°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Iceland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
--

Blister

1. LEGEMIDLETS NAVN

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/ hydroklortiazid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Actavis logo]

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**Kartong for HDPE tablettboks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/ hydroklortiazid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Inneholder tørkemiddel, må ikke spises.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

17. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSNORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**Etikett for HDPE tabletboks****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter
telmisartan/ hydroklortiazid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydroklortiazid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter
90 tabletter
250 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Inneholder tørkemiddel, må ikke spises.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

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

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Actelsar HCT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Actelsar HCT
3. Hvordan du bruker Actelsar HCT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Actelsar HCT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Actelsar HCT er og hva det brukes mot

Actelsar HCT er en kombinasjon av to virkestoffer, telmisartan og hydroklortiazid, i en tablett. Begge virkestoffene brukes til å kontrollere høyt blodtrykk.

- Telmisartan tilhører en gruppe blodtrykksmedisiner som kalles angiotensin II-hemmere. Angiotensin II er et stoff som produseres i kroppen og som får blodårene til å trekke seg sammen og dermed blodtrykket til å stige. Telmisartan virker ved å hemme effekten av angiotensin II slik at blodårene utvides og blodtrykket synker.
- Hydroklortiazid tilhører en gruppe medisiner som kalles tiaziddiuretika, som øker utskillelsen av urin og fører til at blodtrykket reduseres.

Hvis høyt blodtrykk ikke behandles kan det skade blodårene i flere organer, noe som enkelte ganger kan føre til hjerteinfarkt, hjerte- eller nyresvikt, slag eller blindhet. Høyt blodtrykk gir vanligvis ingen symptomer før skaden skjer. Det er derfor viktig å måle blodtrykket regelmessig for å kontrollere at det ligger innenfor det normale området.

Actelsar HCT brukes til å behandle høyt blodtrykk (hypertensjon) hos voksne som ikke oppnår tilstrekkelig blodtrykkskontroll med telmisartan alene.

2. Hva du må vite før du bruker Actelsar HCT

Bruk ikke Actelsar HCT dersom:

- du er allergisk overfor telmisartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- du er allergisk overfor hydroklortiazid eller andre legemidler av sulfonamidtypen
- du er mer enn 3 måneder gravid. (Det er også best å unngå Actelsar HCT tidlig i svangerskapet – se avsnitt om graviditet.)
- du har alvorlige leverproblemer som gallestase eller galleveisobstruksjon (problemer med tilstopping av galleveiene og hindret avløp av galle fra lever og galleblære) eller annen alvorlig leversykdom
- du har alvorlig nyresykdom

- legen finner at du har lave kalium- eller høye kalsiumverdier i blodet som ikke blir bedre ved behandling.
- du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

Ta kontakt med legen din eller spør på apoteket før du tar Actelsar HCT dersom noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Actelsar HCT dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander eller sykdommer:

- lavt blodtrykk (hypotensjon), som kan forekomme dersom du er dehydrert (stort væsketap fra kroppen) eller har saltmangel pga. behandling med diuretika (vanndrivende tabletter), saltfattig kost, diaré, oppkast eller behandles med dialyse
- nyresykdom eller har gjennomgått nyretransplantasjon
- nyrearteriestenose (innsnevring av blodårene til den ene eller begge nyrene)
- leversykdom
- hjerteproblemer
- diabetes
- gikt
- forhøyede aldosteronverdier (opphopning av vann og salt i kroppen samtidig med ubalanse i forskjellige mineraler i blodet)
- systemisk lupus erythematosus (også kalt "lupus" eller "SLE"), en sykdom hvor kroppens immunsystem angriper kroppen.
- Virkestoffet hydroklortiazid kan forårsake en uvanlig reaksjon som medfører nedsatt syn og øyesmerter. Disse symptomene som kan bety en væskeansamling i årehinnen (koroidal effusjon) eller at trykket i øyet ditt er for høyt, kan oppstå innen timer eller uker etter at du har tatt Actelsar HCT. Ubehandlet kan dette medføre varig synssvekkelse.
- dersom du har hatt hudkreft eller hvis du utvikler uventete hudforandringer under behandlingen. Behandling med hydroklorotiazid, særlig ved høye doser over en lengre periode, kan øke risikoen for enkelte typer hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft). Beskytt huden din mot sollys og ultrafiolett (UV)-stråling mens du tar Actelsar HCT.
- dersom du har hatt pusteproblemer eller problemer med lungene (inkludert betennelse eller væske i lungene) etter å ta tatt hydroklortiazid tidligere. Dersom du utvikler noen form for alvorlig kortpustethet eller vanskeligheter med å puste etter å ha tatt Actelsar HCT, kontakt lege øyeblikkelig.

Snakk med lege før du bruker Actelsar HCT, dersom du bruker:

- noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
 - en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
 - aliskiren

Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt. Se også informasjon i avsnittet "Bruk ikke Actelsar HCT"

- digoksin

Du må informere din lege dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Actelsar HCT er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

Behandling med hydroklortiazid kan forårsake ubalanse i elektrolyttene i kroppen. Typiske symptomer på forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen er munntørrehet, svakhet, sløvhets, døsighet, rastløshet, muskelsmerter eller kramper, kvalme, oppkast, trettede muskler og unormalt hurtig hjerterytme (hurtigere enn 100 slag pr. minutt). Informer legen hvis du får slike symptomer.

Informér også legen dersom du merker økt følsomhet i huden overfor sol, med symptomer på solbrenthet (som rødme, kløe, hevelse, blemmedannelse) som forekommer raskere enn vanlig.

Informér legen om at du tar Actelsar HCT dersom du skal gjennomgå et kirurgisk inngrep eller trenger bedøvelse (anestesi).

Actelsar HCT kan ha dårligere blodtrykkssenkende effekt hos svarte pasienter.

Barn og ungdom

Actelsar HCT anbefales ikke til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Actelsar HCT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Legen kan måtte endre dosen av de andre legemidlene eller ta andre forholdsregler. I enkelte tilfeller kan du komme til å måtte slutte med et av legemidlene. Dette gjelder særlig hvis legemidlene angitt nedenfor tas samtidig med Actelsar HCT:

- legemidler som inneholder litium til behandling av visse typer depresjon
- legemidler som kan forårsake lave kaliumverdier i blodet (hypokalemi), slik som andre diuretika (vanndrivende tabletter), avføringsmidler (f. eks. lakserolje), kortikosteroider (f. eks. prednisolon), ACTH (et hormon), amfotericin (legemiddel mot soppinfeksjon), carbenoxolon (brukes til å behandle munnsår), benzylpenicillinnatrium (et antibiotikum) og salisylsyre og derivater
- legemidler som kan øke kaliumverdiene i blodet, slik som kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd, salterstatninger som inneholder kalium, ACE-hemmere, ciklosporin (et legemiddel som hemmer immunreaksjonen) og andre legemidler slik som heparinnatrium (et legemiddel mot blodpropp)
- legemidler som påvirkes av forandringer i kaliumnivåene i blodet, slik som hjertemedisiner (f. eks. digoksin) eller legemidler som kontrollerer hjerterytmen (f. eks. kinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), legemidler mot psykiske lidelser (f. eks. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin) og andre legemidler som enkelte antibiotika (f.eks. sparfloksacin, pentamidin) eller enkelte legemidler til behandling av allergiske reaksjoner (f.eks. terfenadin)
- legemidler til behandling av diabetes (insuliner eller orale midler som metformin)
- kolestyramin eller kolestipol (legemidler som reduserer fettinnholdet i blodet)
- legemidler som øker blodtrykket, slik som noradrenalin
- muskelavslappende legemidler, slik som tubokurarin
- kalsiumtilskudd og/eller vitamin D-tilskudd
- antikolinerge legemidler, slik som atropin eller biperiden (legemidler som brukes til behandling av en rekke tilstander, som kramper i mage og tarm, kramper i urinblæren, astma, reisesyke, muskelkramper, Parkinsons sykdom og som hjelpemiddel ved bedøvelse) som atropin og biperiden
- amantadin (legemiddel til behandling av Parkinsons sykdom og også brukt til å behandle og forebygge visse virussykdommer)
- andre blodtrykkssenkende legemidler, kortikosteroider, smertestillende midler (slik som ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler [NSAID]), legemidler til behandling av kreft, gikt eller leddgikt
- hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene "Bruk ikke Actelsar HCT" og "Advarsler og forsiktighetsregler")
- digoksin

Actelsar HCT kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre legemidler som brukes til å behandle høyt blodtrykk eller medisiner med blodtrykkssenkende effekt (f.eks. baklofen, amifostine). I tillegg kan lavt blodtrykk forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva. Du kan merke dette som svimmelhet når du reiser deg. Du bør derfor rådføre deg med legen om du trenger å justere dosen av de andre legemidlene dine når du tar Actelsar HCT.

Effekten av Actelsar HCT kan reduseres når du tar NSAIDs (ikke-steroide betennelsesdempende legemidler, f. eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen).

Inntak av Actelsar HCT sammen med mat og alkohol

Du kan ta Actelsar HCT med eller uten mat.

Unngå å bruke alkohol før du har snakket med legen din. Alkohol kan få blodtrykket ditt til å falle ytterligere og/eller øke risikoen for at du blir svimmel eller føler at du vil besvime.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du tror du er (eller kan bli) gravid. Legen vil vanligvis råde deg til å slutte med Actelsar HCT før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Actelsar HCT. Actelsar HCT er ikke anbefalt i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

Amming

Snakk med lege dersom du ammer eller skal begynne å amme. Actelsar HCT er ikke anbefalt for mødre som ammer, og legen vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen kan føle seg svimle eller trette når de tar Actelsar HCT. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du føler deg svimmel eller trett.

Actelsar HCT inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Actelsar HCT

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt legen eller apoteket hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 1 tablett daglig. Prøv å ta tablettene til samme tid hver dag. Du kan ta Actelsar HCT med eller uten mat. Tablettene svelges med vann eller annen alkoholfri drikke. Det er viktig at du tar Actelsar HCT hver dag, inntil legen bestemmer noe annet.

Hvis du har leverfunksjonsproblemer bør dosen normalt ikke overskride 40 mg/12,5 mg en gang daglig.

Dersom du tar for mye av Actelsar HCT

Hvis du ved et uhell har fått i deg for mange tabletter, kan du oppleve symptomer som lavt blodtrykk og hurtig hjerterytme. Langsom hjerterytme, svimmelhet, oppkast, nedsatt nyrefunksjon inkludert nyresvikt, har også blitt rapportert. På grunn av hydroklortiazidkomponenten, kan merkbart lavt blodtrykk og lave kaliumverdier i blodet forekomme, noe som kan føre til kvalme, søvnighet og muskelkramper og/eller uregelmessig hjerterytme ved samtidig bruk av legemidler som digitalis eller visse legemidler til behandling av hjertearytmier. Kontakt lege, apotek eller sykehus umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta Actelsar HCT

Dersom du har glemt å ta en dose, skal den tas så snart du husker det samme dag. Har du glemt å ta medisinen en dag, fortsetter du som vanlig dagen etter. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige og trenger øyeblikkelig medisinsk tilsyn:

Du må ta kontakt med lege umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kalt "blodforgiftning"), er en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen, raskt innsettende hevelse i hud og slimhinner (angioødem), blemmedannelse og avskalling av hudens øvre lag (toksisk epidermal nekrolyse); disse bivirkningene er sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter) eller forekommer med ukjent frekvens (toksisk epidermal nekrolyse), men er svært alvorlige. Pasienter må slutte å ta dette legemidlet og kontakte sin lege umiddelbart. Disse bivirkningene kan være dødelige hvis de ikke blir behandlet. En økt forekomst av sepsis er observert for telmisartan alene, men kan imidlertid ikke utelukkes for Actelsar HCT. Svært sjeldne bivirkninger (kan påvirke opp til 1 av 10 000 personer): akutt lungesviktsyndrom (symptomer inkluderer alvorlig kortpustethet, feber, svakhet og forvirring).

Mulige bivirkninger av Actelsar HCT:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 pasienter):

Svimmelhet.

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 pasienter):

Reduserte kaliumverdier i blodet, angst, besvimelse (synkope), kriblende og stikkende følelse i huden (parestesier), følelse av å rotere (vertigo), hurtig hjerterytme (takykardi), forstyrrelser i hjerterytmen, lavt blodtrykk, plutselig fall i blodtrykk når du reiser deg, kortpustethet (dyspné), diaré, munntørrehet, gass i magen, ryggsmerte, muskelspasmer, muskelsmerter, erektile dysfunksjoner (manglende evne til å få og opprettholde ereksjon), brystsmerte, forhøyede urinsyreverdier i blodet påvist i laboratorietester.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Betennelse i luftveiene (bronkitt), aktivering eller forverring av systemisk lupus erythematosus (en sykdom hvor kroppens immunsystem angriper kroppen og som forårsaker leddsmerte, hudutslett og feber), sår hals, bihulebetennelse, depresjon, innsovningsproblemer (insomnia), synsforstyrrelser, pusteproblemer, magesmerter, forstoppelse, oppblåsthet, kvalme (oppkast), betennelse i magen (gastritt), unormal leverfunksjon (japanske pasienter har større sannsynlighet for å oppleve denne bivirkningen), rødme i huden (erytem), allergiske reaksjoner som kløe eller hudutslett, økt svette, elveblest (urtikaria), leddsmerte (artralgi) og smerter i armer og ben, muskelkramper, influensalignende sykdom, smerte, lave natriumverdier, forhøyede verdier av kreatinin, leverenzymmer eller kreatininkinase i blodet.

Bivirkninger rapportert for et av virkestoffene kan være potensielle bivirkninger for Actelsar HCT, selv om de ikke er observert i kliniske studier med dette preparatet.

Telmisartan

Hos pasienter som kun bruker telmisartan er følgende bivirkninger rapportert i tillegg:

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 pasienter):

Øvre luftveisinfeksjon (f.eks. sår hals, bihulebetennelse, forkjølelse), urinveisinfeksjon, mangel på røde blodlegemer (anemi), høye kaliumverdier, langsom hjerterytme (bradykardi), nedsatt nyrefunksjon inkludert akutt nyresvikt, svakhet, hoste.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Lavt antall blodplater (trombocytopeni), økning i visse typer hvite blodlegemer (eosinofili), alvorlige allergiske reaksjoner (f.eks. overfølsomhet, anafylaktisk reaksjon, legemiddelindusert hudutslett), lavt

blodsukker (hos diabetes pasienter), urolig mage, eksem, artrose, senebetennelse, redusert hemoglobin (et blodprotein), søvnighet.

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 pasienter):
Progressiv arrdannelse av lungevev (interstitiell lungesykdom)**.

*Hendelsen kan være tilfeldig eller det kan skyldes en mekanisme man for tiden ikke kjenner.

**Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Hydroklortiazid

Hos pasienter som kun bruker hydroklortiazid er følgende bivirkninger rapportert i tillegg:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 pasienter):
Kvalme, lavt magnesiumnivå i blodet.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):
Redusert antall blodplater, med økt risiko for blødning eller blåmerker (små rød-lilla merker i huden eller annet vev, forårsaket av blødning), høyt kalsiumnivå i blodet, hodepine.

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 pasienter):
Økt pH (forstyrret syre-base-balanse) grunnet lavt nivå av klorid i blodet.

Bivirkninger av ukjent frekvens (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Betennelse i spyttkjertelen, hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft), færre (eller ingen) blodceller, inkludert lavt antall røde og hvite blodlegemer, alvorlige allergiske reaksjoner (f.eks. overfølsomhet, anafylaktisk reaksjon), nedsatt eller manglende appetitt, rastløshet, ørhet, tåkesyn eller gulaktig syn, nedsatt syn og øyesmerter (mulig tegn på væskeansamling i årehinnen (koroidal effusjon) eller akutt myopi eller akutt trangvinkelglaukom), betennelse i blodårene (nekrotiserende vaskulitt), betennelse i bukspyttkjertelen, urolig mage, gulfarging av hud eller øyne (gulsott), lupus-lignende syndrom (en tilstand som ligner på systemisk lupus erythematosus hvor kroppens immunsystem angriper kroppen), hudsykdommer som betennelse i hudens blodkar, økt følsomhet for sollys, utslett, rødhet i huden, blemmer på lepper, øyne eller munn, hudavflassing, feber (mulige tegn på erythema multiforme), svakhet, betennelse i nyrene eller nedsatt nyrefunksjon, sukker i urinen (glykosuri), feber, forstyrrelse i elektrolyttbalansen, høye kolesterolverdier i blodet, redusert blodvolum, økte nivåer av glukose i blod, vanskeligheter med å kontrollere glukosenivåene i blod/urin hos pasienter med diabetes mellitus, eller fettstoffer i blodet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Actelsar HCT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på [esken](#), [blisterpakningen](#) eller etiketten på [tablettboksen](#) etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. "Lot", som er trykt på pakningen, refererer til batchnummeret.

For Al/Al blistere og HDPE tablettboks:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For Al/PVC/PVDC blister:
Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Actelsar HCT

- Virkestoffer er telmisartan og hydroklortiazid. Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.
- Hjelpesoffer er magnesiumstearat (E470b), kaliumhydroksid, meglumin, povidon, natriumstivelseglykolat (type A), mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol (E421).

Hvordan Actelsar HCT ser ut og innholdet i pakningen

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg tabletter er hvite eller nesten hvite, 6,55 x 13,6 mm ovale og bikonvekse tabletter merket med "TH" på den ene siden.

Pakningsstørrelser

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

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

Tablettboks: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tilvirker

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

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

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Actelsar HCT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Actelsar HCT
3. Hvordan du bruker Actelsar HCT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Actelsar HCT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Actelsar HCT er og hva det brukes mot

Actelsar HCT er en kombinasjon av to virkestoffer, telmisartan og hydroklortiazid, i en tablett. Begge virkestoffene brukes til å kontrollere høyt blodtrykk.

- Telmisartan tilhører en gruppe blodtrykksmedisiner som kalles angiotensin II-hemmere. Angiotensin II er et stoff som produseres i kroppen og som får blodårene til å trekke seg sammen og dermed blodtrykket til å stige. Telmisartan virker ved å hemme effekten av angiotensin II slik at blodårene utvides og blodtrykket synker.
- Hydroklortiazid tilhører en gruppe medisiner som kalles tiaziddiuretika, som øker utskillelsen av urin og fører til at blodtrykket reduseres.

Hvis høyt blodtrykk ikke behandles kan det skade blodårene i flere organer, noe som enkelte ganger kan føre til hjerteinfarkt, hjerte- eller nyresvikt, slag eller blindhet. Høyt blodtrykk gir vanligvis ingen symptomer før skaden skjer. Det er derfor viktig å måle blodtrykket regelmessig for å kontrollere at det ligger innenfor det normale området.

Actelsar HCT brukes til å behandle høyt blodtrykk (hypertensjon) hos voksne som ikke oppnår tilstrekkelig blodtrykkskontroll med telmisartan alene.

2. Hva du må vite før du bruker Actelsar HCT

Bruk ikke Actelsar HCT dersom:

- du er allergisk overfor telmisartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- du er allergisk overfor hydroklortiazid eller andre legemidler av sulfonamidtypen
- du er mer enn 3 måneder gravid. (Det er også best å unngå Actelsar HCT tidlig i svangerskapet – se avsnitt om graviditet.)
- du har alvorlige leverproblemer som gallestase eller galleveisobstruksjon (problemer med tilstopping av galleveiene og hindret avløp av galle fra lever og galleblære) eller annen alvorlig leversykdom
- du har alvorlig nyresykdom

- legen finner at du har lave kalium- eller høye kalsiumverdier i blodet som ikke blir bedre ved behandling.
- du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

Ta kontakt med legen din eller spør på apoteket før du tar Actelsar HCT dersom noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Actelsar HCT dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander eller sykdommer:

- lavt blodtrykk (hypotensjon), som kan forekomme dersom du er dehydrert (stort væsketap fra kroppen) eller har saltmangel pga. behandling med diuretika (vanndrivende tabletter), saltfattig kost, diaré, oppkast eller behandles med dialyse
- nyresykdom eller har gjennomgått nyretransplantasjon
- nyrearteriestenose (innsnevring av blodårene til den ene eller begge nyrene)
- leversykdom
- hjerteproblemer
- diabetes
- gikt
- forhøyede aldosteronverdier (opphopning av vann og salt i kroppen samtidig med ubalanse i forskjellige mineraler i blodet)
- systemisk lupus erythematosus (også kalt "lupus" eller "SLE"), en sykdom hvor kroppens immunsystem angriper kroppen.
- Virkestoffet hydroklortiazid kan forårsake en uvanlig reaksjon som medfører nedsatt syn og øyesmerter. Disse symptomene som kan bety en væskeansamling i årehinnen (koroidal effusjon) eller at trykket i øyet ditt er for høyt, kan oppstå innen timer eller uker etter at du har tatt Actelsar HCT. Ubehandlet kan dette medføre varig synssvekkelse.
- dersom du har hatt hudkreft eller hvis du utvikler uventete hudforandringer under behandlingen. Behandling med hydroklorotiazid, særlig ved høye doser over en lengre periode, kan øke risikoen for enkelte typer hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft). Beskytt huden din mot sollys og ultrafiolett (UV)-stråling mens du tar Actelsar HCT.
- dersom du har hatt pusteproblemer eller problemer med lungene (inkludert betennelse eller væske i lungene) etter å ta tatt hydroklortiazid tidligere. Dersom du utvikler noen form for alvorlig kortpustethet eller vanskeligheter med å puste etter å ha tatt Actelsar HCT, kontakt lege øyeblikkelig.

Snakk med lege før du bruker Actelsar HCT, dersom du bruker:

- noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
 - en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
 - aliskiren

Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt. Se også informasjon i avsnittet "Bruk ikke Actelsar HCT"

- digoksin

Du må informere din lege dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Actelsar HCT er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

Behandling med hydroklortiazid kan forårsake ubalanse i elektrolyttene i kroppen. Typiske symptomer på forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen er munntørrehet, svakhet, sløvhets, døsighet,

rastløshet, muskelsmerter eller kramper, kvalme, oppkast, trette muskler og unormalt hurtig hjerterytme (hurtigere enn 100 slag pr. minutt). Informer legen hvis du får slike symptomer.

Informert også legen dersom du merker økt følsomhet i huden overfor sol, med symptomer på solbrenthet (som rødme, kløe, hevelse, blemmedannelse) som forekommer raskere enn vanlig.

Informert legen om at du tar Actelsar HCT dersom du skal gjennomgå et kirurgisk inngrep eller trenger bedøvelse (anestesi).

Actelsar HCT kan ha dårligere blodtrykkssenkende effekt hos svarte pasienter.

Barn og ungdom

Actelsar HCT anbefales ikke til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Actelsar HCT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Legen kan måtte endre dosen av de andre legemidlene eller ta andre forholdsregler. I enkelte tilfeller kan du komme til å måtte slutte med et av legemidlene. Dette gjelder særlig hvis legemidlene angitt nedenfor tas samtidig med Actelsar HCT:

- legemidler som inneholder litium til behandling av visse typer depresjon
- legemidler som kan forårsake lave kaliumverdier i blodet (hypokalemi), slik som andre diuretika (vanndrivende tabletter), avføringsmidler (f. eks. lakserolje), kortikosteroider (f. eks. prednisolon), ACTH (et hormon), amfotericin (legemiddel mot soppinfeksjon), carbenoxolon (brukes til å behandle munnsår), benzylpenicillinnatrium (et antibiotikum) og salisylsyre og derivater
- legemidler som kan øke kaliumverdiene i blodet, slik som kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd, salterstatninger som inneholder kalium, ACE-hemmere, ciklosporin (et legemiddel som hemmer immunreaksjonen) og andre legemidler slik som heparinnatrium (et legemiddel mot blodpropp)
- legemidler som påvirkes av forandringer i kaliumnivåene i blodet, slik som hjertemedisiner (f. eks. digoksin) eller legemidler som kontrollerer hjerterytmen (f. eks. kinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), legemidler mot psykiske lidelser (f. eks. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin) og andre legemidler som enkelte antibiotika (f.eks. sparfloksacin, pentamidin) eller enkelte legemidler til behandling av allergiske reaksjoner (f.eks. terfenadin)
- legemidler til behandling av diabetes (insuliner eller orale midler som metformin)
- kolestyramin eller kolestipol (legemidler som reduserer fettinnholdet i blodet)
- legemidler som øker blodtrykket, slik som noradrenalin
- muskelavslappende legemidler, slik som tubokurarin
- kalsiumtilskudd og/eller vitamin D-tilskudd
- antikolinerge legemidler, slik som atropin eller biperiden (legemidler som brukes til behandling av en rekke tilstander, som kramper i mage og tarm, kramper i urinblæren, astma, reisesyke, muskelkramper, Parkinsons sykdom og som hjelpemiddel ved bedøvelse) som atropin og biperiden
- amantadin (legemiddel til behandling av Parkinsons sykdom og også brukt til å behandle og forebygge visse virussykdommer)
- andre blodtrykkssenkende legemidler, kortikosteroider, smertestillende midler (slik som ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler [NSAID]), legemidler til behandling av kreft, gikt eller leddgikt
- hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene "Bruk ikke Actelsar HCT" og "Advarsler og forsiktighetsregler")
- digoksin

Actelsar HCT kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre legemidler som brukes til å behandle høyt blodtrykk eller medisiner med blodtrykkssenkende effekt (f.eks. baklofen, amifostine). I tillegg kan lavt blodtrykk forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva. Du kan

merke dette som svimmelhet når du reiser deg. Du bør derfor rådføre deg med legen om du trenger å justere dosen av de andre legemidlene dine når du tar Actelsar HCT.

Effekten av Actelsar HCT kan reduseres når du tar NSAIDs (ikke-steroid betennelsesdempende legemidler, f. eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen).

Inntak av Actelsar HCT sammen med mat og alkohol

Du kan ta Actelsar HCT med eller uten mat.

Unngå å bruke alkohol før du har snakket med legen din. Alkohol kan få blodtrykket ditt til å falle ytterligere og/eller øke risikoen for at du blir svimmel eller føler at du vil besvime.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du tror du er (eller kan bli) gravid. Legen vil vanligvis råde deg til å slutte med Actelsar HCT før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Actelsar HCT. Actelsar HCT er ikke anbefalt i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

Amming

Snakk med lege dersom du ammer eller skal begynne å amme. Actelsar HCT er ikke anbefalt for mødre som ammer, og legen vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen kan føle seg svimle eller trette når de tar Actelsar HCT. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du føler deg svimmel eller trett.

Actelsar HCT inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Actelsar HCT

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt legen eller apoteket hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 1 tablett daglig. Prøv å ta tablettene til samme tid hver dag. Du kan ta Actelsar HCT med eller uten mat. Tablettene svelges med vann eller annen alkoholfri drikke. Det er viktig at du tar Actelsar HCT hver dag, inntil legen bestemmer noe annet.

Hvis du har leverfunksjonsproblemer bør dosen normalt ikke overskride 40 mg/12,5 mg en gang daglig.

Dersom du tar for mye av Actelsar HCT

Hvis du ved et uhell har fått i deg for mange tabletter, kan du oppleve symptomer som lavt blodtrykk og hurtig hjerterytme. Langsom hjerterytme, svimmelhet, oppkast, nedsatt nyrefunksjon inkludert nyresvikt, har også blitt rapportert. På grunn av hydroklortiazidkomponenten, kan merkbart lavt blodtrykk og lave kaliumverdier i blodet forekomme, noe som kan føre til kvalme, søvnighet og muskelkramper og/eller uregelmessig hjerterytme ved samtidig bruk av legemidler som digitalis eller visse legemidler til behandling av hjertearytmier. Kontakt lege, apotek eller sykehus umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta Actelsar HCT

Dersom du har glemt å ta en dose, skal den tas så snart du husker det samme dag. Har du glemt å ta medisinen en dag, fortsetter du som vanlig dagen etter. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige og trenger øyeblikkelig medisinsk tilsyn:

Du må ta kontakt med lege umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kalt "blodforgiftning"), er en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen, raskt innsettende hevelse i hud og slimhinner (angioødem), blemmedannelse og avskalling av hudens øvre lag (toksisk epidermal nekrolyse); disse bivirkningene er sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter) eller forekommer med ukjent frekvens (toksisk epidermal nekrolyse), men er svært alvorlige. Pasienter må slutte å ta dette legemidlet og kontakte sin lege umiddelbart. Disse bivirkningene kan være dødelige hvis de ikke blir behandlet. En økt forekomst av sepsis er observert for telmisartan alene, men kan imidlertid ikke utelukkes for Actelsar HCT. Svært sjeldne bivirkninger (kan påvirke opp til 1 av 10 000 personer): akutt lungesviktsyndrom (symptomer inkluderer alvorlig kortpustethet, feber, svakhet og forvirring).

Mulige bivirkninger av Actelsar HCT:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 pasienter):

Svimmelhet.

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 pasienter):

Reduserte kaliumverdier i blodet, angst, besvimelse (synkope), kriblende og stikkende følelse i huden (parestesier), følelse av å rotere (vertigo), hurtig hjerterytme (takykardi), forstyrrelser i hjerterytmen, lavt blodtrykk, plutselig fall i blodtrykk når du reiser deg, kortpustethet (dyspné), diaré, munntørrehet, gass i magen, ryggsmarter, muskelspasmer, muskelsmerter, erekttil dysfunksjon (manglende evne til å få og opprettholde ereksjon), brystsmarter, forhøyede urinsyreverdier i blodet påvist i laboratorietester.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Betennelse i luftveiene (bronkitt), aktivering eller forverring av systemisk lupus erythematosus (en sykdom hvor kroppens immunsystem angriper kroppen og som forårsaker leddsmerter, hudutslett og feber), sår hals, bihulebetennelse, depresjon, innsovningsproblemer (insomnia), synsforstyrrelser, pusteproblemer, magesmerter, forstoppelse, oppblåsthet, kvalme (oppkast), betennelse i magen (gastritt), unormal leverfunksjon (japanske pasienter har større sannsynlighet for å oppleve denne bivirkningen), rødme i huden (erytem), allergiske reaksjoner som kløe eller hudutslett, økt svette, elveblest (urtikaria), leddsmerter (artralgi) og smerter i armer og ben, muskelkramper, influensalignende sykdom, smerte, lave natriumverdier, forhøyede verdier av kreatinin, leverenzymmer eller kreatininkinase i blodet.

Bivirkninger rapportert for et av virkestoffene kan være potensielle bivirkninger for Actelsar HCT, selv om de ikke er observert i kliniske studier med dette preparatet.

Telmisartan

Hos pasienter som kun bruker telmisartan er følgende bivirkninger rapportert i tillegg:

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 pasienter):

Øvre luftveisinfeksjon (f.eks. sår hals, bihulebetennelse, forkjølelse), urinveisinfeksjon, mangel på røde blodlegemer (anemi), høye kaliumverdier, langsom hjerterytme (bradykardi), nedsatt nyrefunksjon inkludert akutt nyresvikt, svakhet, hoste.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Lavt antall blodplater (trombocytopeni), økning i visse typer hvite blodlegemer (eosinofili), alvorlige allergiske reaksjoner (f.eks. overfølsomhet, anafylaktisk reaksjon, legemiddelindusert hudutslett), lavt blodsukker (hos diabetes pasienter), urolig mage, eksem, artrose, senebetennelse, redusert hemoglobin (et blodprotein), søvnighet.

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 pasienter):

Progressiv arrdannelse av lungevev (interstitiell lungesykdom)**.

*Hendelsen kan være tilfeldig eller det kan skyldes en mekanisme man for tiden ikke kjenner.

**Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Hydroklortiazid

Hos pasienter som kun bruker hydroklortiazid er følgende bivirkninger rapportert i tillegg:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 pasienter):

Kvalme, lavt magnesiumnivå i blodet.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Redusert antall blodplater, med økt risiko for blødning eller blåmerker (små rød-lilla merker i huden eller annet vev, forårsaket av blødning), høyt kalsiumnivå i blodet, hodepine.

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 pasienter):

Økt pH (forstyrret syre-base-balanse) grunnet lavt nivå av klorid i blodet.

Bivirkninger av ukjent frekvens (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Betennelse i spyttkjertelen, hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft), færre (eller ingen) blodceller, inkludert lavt antall røde og hvite blodlegemer, alvorlige allergiske reaksjoner (f.eks. overfølsomhet, anafylaktisk reaksjon), nedsatt eller manglende appetitt, rastløshet, ørhet, tåkesyn eller gulaktig syn, nedsatt syn og øyesmerter (mulig tegn på væskeansamling i årehinnen (koroidal effusjon) eller akutt myopi eller akutt trangvinkelglaukom), betennelse i blodårene (nekrotiserende vaskulitt), betennelse i bukspyttkjertelen, urolig mage, gulfarging av hud eller øyne (gulsott), lupus-lignende syndrom (en tilstand som ligner på systemisk lupus erythematosus hvor kroppens immunsystem angriper kroppen), hudsykdommer som betennelse i hudens blodkar, økt følsomhet for sollys, utslett, rødhet i huden, blemmer på lepper, øyne eller munn, hudavflassing, feber (mulige tegn på erythema multiforme), svakhet, betennelse i nyrene eller nedsatt nyrefunksjon, sukker i urinen (glykosuri), feber, forstyrrelse i elektrolyttbalansen, høye kolesterolverdier i blodet, redusert blodvolum, økte nivåer av glukose i blod, vanskeligheter med å kontrollere glukosenivåene i blod/urin hos pasienter med diabetes mellitus, eller fettstoffer i blodet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Actelsar HCT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, blisterpakningen eller etiketten på tablettboksen etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. "Lot", som er tryket på pakningen, refererer til batchnummeret.

For Al/Al blistere og HDPE tablettboks:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For Al/PVC/PVDC blister:

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Actelsar HCT

- Virkestoffer er telmisartan og hydroklortiazid. Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 12,5 mg hydroklortiazid.
- Hjelpesoffer er magnesiumstearat (E470b), kaliumhydroksid, meglumin, povidon, natriumstivelseglykolat (type A), mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol (E421).

Hvordan Actelsar HCT ser ut og innholdet i pakningen

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg tabletter er hvite eller nesten hvite, 9,0 x 17,0 mm kapselformede tabletter merket med "TH 12,5" på begge sider.

Pakningsstørrelser

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

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

Tablettbokser: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tilvirker

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter telmisartan/hydroklortiazid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Actelsar HCT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Actelsar HCT
3. Hvordan du bruker Actelsar HCT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Actelsar HCT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Actelsar HCT er og hva det brukes mot

Actelsar HCT er en kombinasjon av to virkestoffer, telmisartan og hydroklortiazid, i en tablett. Begge virkestoffene brukes til å kontrollere høyt blodtrykk.

- Telmisartan tilhører en gruppe blodtrykksmedisiner som kalles angiotensin II-hemmere. Angiotensin II er et stoff som produseres i kroppen og som får blodårene til å trekke seg sammen og dermed blodtrykket til å stige. Telmisartan virker ved å hemme effekten av angiotensin II slik at blodårene utvides og blodtrykket synker.
- Hydroklortiazid tilhører en gruppe medisiner som kalles tiaziddiuretika, som øker utskillelsen av urin og fører til at blodtrykket reduseres.

Hvis høyt blodtrykk ikke behandles kan det skade blodårene i flere organer, noe som enkelte ganger kan føre til hjerteinfarkt, hjerte- eller nyresvikt, slag eller blindhet. Høyt blodtrykk gir vanligvis ingen symptomer før skaden skjer. Det er derfor viktig å måle blodtrykket regelmessig for å kontrollere at det ligger innenfor det normale området.

Actelsar HCT brukes til å behandle høyt blodtrykk (hypertensjon) hos voksne som ikke oppnår tilstrekkelig blodtrykkskontroll med telmisartan alene.

2. Hva du må vite før du bruker Actelsar HCT

Bruk ikke Actelsar HCT dersom:

- du er allergisk overfor telmisartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- du er allergisk overfor hydroklortiazid eller andre legemidler av sulfonamidtypen
- du er mer enn 3 måneder gravid. (Det er også best å unngå Actelsar HCT tidlig i svangerskapet – se avsnitt om graviditet.)
- du har alvorlige leverproblemer som gallestase eller galleveisobstruksjon (problemer med tilstopping av galleveiene og hindret avløp av galle fra lever og galleblære) eller annen alvorlig leversykdom
- du har alvorlig nyresykdom

- legen finner at du har lave kalium- eller høye kalsiumverdier i blodet som ikke blir bedre ved behandling.
- du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

Ta kontakt med legen din eller spør på apoteket før du tar Actelsar HCT dersom noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Actelsar HCT dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander eller sykdommer:

- lavt blodtrykk (hypotensjon), som kan forekomme dersom du er dehydrert (stort væsketap fra kroppen) eller har saltmangel pga. behandling med diuretika (vanndrivende tabletter), saltfattig kost, diaré, oppkast eller behandles med dialyse
- nyresykdom eller har gjennomgått nyretransplantasjon
- nyrearteriestenose (innsnevring av blodårene til den ene eller begge nyrene)
- leversykdom
- hjerteproblemer
- diabetes
- gikt
- forhøyede aldosteronverdier (opphopning av vann og salt i kroppen samtidig med ubalanse i forskjellige mineraler i blodet)
- systemisk lupus erythematosus (også kalt "lupus" eller "SLE"), en sykdom hvor kroppens immunsystem angriper kroppen.
- Virkestoffet hydroklortiazid kan forårsake en uvanlig reaksjon som medfører nedsatt syn og øyesmerter. Disse symptomene som kan bety en væskeansamling i årehinnen (koroidal effusjon) eller at trykket i øyet ditt er for høyt, kan oppstå innen timer eller uker etter at du har tatt Actelsar HCT. Ubehandlet kan dette medføre varig synssvekkelse.
- dersom du har hatt hudkreft eller hvis du utvikler uventete hudforandringer under behandlingen. Behandling med hydroklorotiazid, særlig ved høye doser over en lengre periode, kan øke risikoen for enkelte typer hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft). Beskytt huden din mot sollys og ultrafiolett (UV)-stråling mens du tar Actelsar HCT.
- dersom du har hatt pusteproblemer eller problemer med lungene (inkludert betennelse eller væske i lungene) etter å ta tatt hydroklortiazid tidligere. Dersom du utvikler noen form for alvorlig kortpustethet eller vanskeligheter med å puste etter å ha tatt Actelsar HCT, kontakt lege øyeblikkelig.

Snakk med lege før du bruker Actelsar HCT, dersom du bruker:

- noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
 - en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
 - aliskiren

Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt. Se også informasjon i avsnittet "Bruk ikke Actelsar HCT"

- digoksin

Du må informere din lege dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Actelsar HCT er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

Behandling med hydroklortiazid kan forårsake ubalanse i elektrolyttene i kroppen. Typiske symptomer på forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen er munntørrehet, svakhet, sløvhets, døsighet,

rastløshet, muskelsmerter eller kramper, kvalme, oppkast, trette muskler og unormalt hurtig hjerterytme (hurtigere enn 100 slag pr. minutt). Informer legen hvis du får slike symptomer.

Informert også legen dersom du merker økt følsomhet i huden overfor sol, med symptomer på solbrenthet (som rødme, kløe, hevelse, blemmedannelse) som forekommer raskere enn vanlig.

Informert legen om at du tar Actelsar HCT dersom du skal gjennomgå et kirurgisk inngrep eller trenger bedøvelse (anestesi).

Actelsar HCT kan ha dårligere blodtrykkssenkende effekt hos svarte pasienter.

Barn og ungdom

Actelsar HCT anbefales ikke til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Actelsar HCT

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Legen kan måtte endre dosen av de andre legemidlene eller ta andre forholdsregler. I enkelte tilfeller kan du komme til å måtte slutte med et av legemidlene. Dette gjelder særlig hvis legemidlene angitt nedenfor tas samtidig med Actelsar HCT:

- legemidler som inneholder litium til behandling av visse typer depresjon
- legemidler som kan forårsake lave kaliumverdier i blodet (hypokalemi), slik som andre diuretika (vanndrivende tabletter), avføringsmidler (f. eks. lakserolje), kortikosteroider (f. eks. prednisolon), ACTH (et hormon), amfotericin (legemiddel mot soppinfeksjon), carbenoxolon (brukes til å behandle munnsår), benzylpenicillinnatrium (et antibiotikum) og salisylsyre og derivater
- legemidler som kan øke kaliumverdiene i blodet, slik som kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd, salterstatninger som inneholder kalium, ACE-hemmere, ciklosporin (et legemiddel som hemmer immunreaksjonen) og andre legemidler slik som heparinnatrium (et legemiddel mot blodpropp)
- legemidler som påvirkes av forandringer i kaliumnivåene i blodet, slik som hjertemedisiner (f. eks. digoksin) eller legemidler som kontrollerer hjerterytmen (f. eks. kinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol), legemidler mot psykiske lidelser (f. eks. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin) og andre legemidler som enkelte antibiotika (f.eks. sparfloksacin, pentamidin) eller enkelte legemidler til behandling av allergiske reaksjoner (f.eks. terfenadin)
- legemidler til behandling av diabetes (insuliner eller orale midler som metformin)
- kolestyramin eller kolestipol (legemidler som reduserer fettinnholdet i blodet)
- legemidler som øker blodtrykket, slik som noradrenalin
- muskelavslappende legemidler, slik som tubokurarin
- kalsiumtilskudd og/eller vitamin D-tilskudd
- antikolinerge legemidler, slik som atropin eller biperiden (legemidler som brukes til behandling av en rekke tilstander, som kramper i mage og tarm, kramper i urinblæren, astma, reisesyke, muskelkramper, Parkinsons sykdom og som hjelpemiddel ved bedøvelse) som atropin og biperiden
- amantadin (legemiddel til behandling av Parkinsons sykdom og også brukt til å behandle og forebygge visse virussykdommer)
- andre blodtrykkssenkende legemidler, kortikosteroider, smertestillende midler (slik som ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler [NSAID]), legemidler til behandling av kreft, gikt eller leddgikt
- hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene "Bruk ikke Actelsar HCT" og "Advarsler og forsiktighetsregler")
- digoksin

Actelsar HCT kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre legemidler som brukes til å behandle høyt blodtrykk eller medisiner med blodtrykkssenkende effekt (f.eks. baclofen, amifostine). I tillegg kan lavt blodtrykk forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva. Du kan

merke dette som svimmelhet når du reiser deg. Du bør derfor rådføre deg med legen om du trenger å justere dosen av de andre legemidlene dine når du tar Actelsar HCT.

Effekten av Actelsar HCT kan reduseres når du tar NSAIDs (ikke-steroid betennelsesdempende legemidler, f. eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen).

Inntak av Actelsar HCT sammen med mat og alkohol

Du kan ta Actelsar HCT med eller uten mat.

Unngå å bruke alkohol før du har snakket med legen din. Alkohol kan få blodtrykket ditt til å falle ytterligere og/eller øke risikoen for at du blir svimmel eller føler at du vil besvime.

Graviditet og amming

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du tror du er (eller kan bli) gravid. Legen vil vanligvis råde deg til å slutte med Actelsar HCT før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Actelsar HCT. Actelsar HCT er ikke anbefalt i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

Amming

Snakk med lege dersom du ammer eller skal begynne å amme. Actelsar HCT er ikke anbefalt for mødre som ammer, og legen vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen kan føle seg svimle eller trette når de tar Actelsar HCT. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis du føler deg svimmel eller trett.

Actelsar HCT inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Actelsar HCT

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt legen eller apoteket hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 1 tablett daglig. Prøv å ta tablettene til samme tid hver dag. Du kan ta Actelsar HCT med eller uten mat. Tablettene svelges med vann eller annen alkoholfri drikke. Det er viktig at du tar Actelsar HCT hver dag, inntil legen bestemmer noe annet.

Hvis du har leverfunksjonsproblemer bør dosen normalt ikke overskride 40 mg/12,5 mg en gang daglig.

Dersom du tar for mye av Actelsar HCT

Hvis du ved et uhell har fått i deg for mange tabletter, kan du oppleve symptomer som lavt blodtrykk og hurtig hjerterytme. Langsom hjerterytme, svimmelhet, oppkast, nedsatt nyrefunksjon inkludert nyresvikt, har også blitt rapportert. På grunn av hydroklortiazidkomponenten, kan merkbart lavt blodtrykk og lave kaliumverdier i blodet forekomme, noe som kan føre til kvalme, søvnighet og muskelkramper og/eller uregelmessig hjerterytme ved samtidig bruk av legemidler som digitalis eller visse legemidler til behandling av hjertearytmier. Kontakt lege, apotek eller sykehus umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta Actelsar HCT

Dersom du har glemt å ta en dose, skal den tas så snart du husker det samme dag. Har du glemt å ta medisinen en dag, fortsetter du som vanlig dagen etter. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige og trenger øyeblikkelig medisinsk tilsyn:

Du må ta kontakt med lege umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kalt "blodforgiftning"), er en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen, raskt innsettende hevelse i hud og slimhinner (angioødem), blemmedannelse og avskalling av hudens øvre lag (toksisk epidermal nekrolyse); disse bivirkningene er sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter) eller forekommer med ukjent frekvens (toksisk epidermal nekrolyse), men er svært alvorlige. Pasienter må slutte å ta dette legemidlet og kontakte sin lege umiddelbart. Disse bivirkningene kan være dødelige hvis de ikke blir behandlet. En økt forekomst av sepsis er observert for telmisartan alene, men kan imidlertid ikke utelukkes for Actelsar HCT. Svært sjeldne bivirkninger (kan påvirke opp til 1 av 10 000 personer): akutt lungesviktsyndrom (symptomer inkluderer alvorlig kortpustethet, feber, svakhet og forvirring).

Mulige bivirkninger av Actelsar HCT:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 pasienter):

Svimmelhet.

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 pasienter):

Reduserte kaliumverdier i blodet, angst, besvimelse (synkope), kriblende og stikkende følelse i huden (parestesier), følelse av å rotere (vertigo), hurtig hjerterytme (takykardi), forstyrrelser i hjerterytmen, lavt blodtrykk, plutselig fall i blodtrykk når du reiser deg, kortpustethet (dyspné), diaré, munntørrehet, gass i magen, ryggsmarter, muskelspasmer, muskelsmerter, erekttil dysfunksjon (manglende evne til å få og opprettholde ereksjon), brystsmarter, forhøyede urinsyreverdier i blodet påvist i laboratorietester.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Betennelse i luftveiene (bronkitt), aktivering eller forverring av systemisk lupus erythematosus (en sykdom hvor kroppens immunsystem angriper kroppen og som forårsaker leddsmarter, hudutslett og feber), sår hals, bihulebetennelse, depresjon, innsovningsproblemer (insomnia), synsforstyrrelser, pusteproblemer, magesmerter, forstoppelse, oppblåsthet, kvalme (oppkast), betennelse i magen (gastritt), unormal leverfunksjon (japanske pasienter har større sannsynlighet for å oppleve denne bivirkningen), rødme i huden (erytem), allergiske reaksjoner som kløe eller hudutslett, økt svette, elveblest (urtikaria), leddsmarter (artralgi) og smerter i armer og ben, muskelkramper, influensalignende sykdom, smerte, lave natriumverdier, forhøyede verdier av kreatinin, leverenzymmer eller kreatininkinase i blodet.

Bivirkninger rapportert for et av virkestoffene kan være potensielle bivirkninger for Actelsar HCT, selv om de ikke er observert i kliniske studier med dette preparatet.

Telmisartan

Hos pasienter som kun bruker telmisartan er følgende bivirkninger rapportert i tillegg:

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 pasienter):

Øvre luftveisinfeksjon (f.eks. sår hals, bihulebetennelse, forkjølelse), urinveisinfeksjon, mangel på røde blodlegemer (anemi), høye kaliumverdier, langsom hjerterytme (bradykardi), nedsatt nyrefunksjon inkludert akutt nyresvikt, svakhet, hoste.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Lavt antall blodplater (trombocytopeni), økning i visse typer hvite blodlegemer (eosinofili), alvorlige allergiske reaksjoner (f.eks. overfølsomhet, anafylaktisk reaksjon, legemiddelindusert hudutslett), lavt blodsukker (hos diabetes pasienter), urolig mage, eksem, artrose, senebetennelse, redusert hemoglobin (et blodprotein), søvnighet.

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 pasienter):

Progressiv arrdannelse av lungevev (interstitiell lungesykdom)**.

*Hendelsen kan være tilfeldig eller det kan skyldes en mekanisme man for tiden ikke kjenner.

**Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Hydroklortiazid

Hos pasienter som kun bruker hydroklortiazid er følgende bivirkninger rapportert i tillegg:

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 pasienter):

Kvalme, lavt magnesiumnivå i blodet.

Sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1000 pasienter):

Redusert antall blodplater, med økt risiko for blødning eller blåmerker (små rød-lilla merker i huden eller annet vev, forårsaket av blødning), høyt kalsiumnivå i blodet, hodepine.

Svært sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 pasienter):

Økt pH (forstyrret syre-base-balanse) grunnet lavt nivå av klorid i blodet.

Bivirkninger av ukjent frekvens (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Betennelse i spyttkjertelen, hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft), færre (eller ingen) blodceller, inkludert lavt antall røde og hvite blodlegemer, alvorlige allergiske reaksjoner (f.eks. overfølsomhet, anafylaktisk reaksjon), nedsatt eller manglende appetitt, rastløshet, ørhet, tåkesyn eller gulaktig syn, nedsatt syn og øyesmerter (mulig tegn på væskeansamling i årehinnen (koroidal effusjon) eller akutt myopi eller akutt trangvinkelglaukom), betennelse i blodårene (nekrotiserende vaskulitt), betennelse i bukspyttkjertelen, urolig mage, gulfarging av hud eller øyne (gulsott), lupus-lignende syndrom (en tilstand som ligner på systemisk lupus erythematosus hvor kroppens immunsystem angriper kroppen), hudsykdommer som betennelse i hudens blodkar, økt følsomhet for sollys, utslett, rødhet i huden, blemmer på lepper, øyne eller munn, hudavflassing, feber (mulige tegn på erythema multiforme), svakhet, betennelse i nyrene eller nedsatt nyrefunksjon, sukker i urinen (glykosuri), feber, forstyrrelse i elektrolyttbalansen, høye kolesterolverdier i blodet, redusert blodvolum, økte nivåer av glukose i blod, vanskeligheter med å kontrollere glukosenivåene i blod/urin hos pasienter med diabetes mellitus, eller fettstoffer i blodet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Actelsar HCT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, blisterpakningen eller etiketten på tablettboksen etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. "Lot", som er trykt på pakningen, refererer til batchnummeret.

For Al/Al blistere og HDPE tablettboks:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For Al/PVC/PVDC blister:

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Actelsar HCT

- Virkestoffer er telmisartan og hydroklortiazid. Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan og 25 mg hydroklortiazid.
- Hjelpesoffer er magnesiumstearat (E470b), kaliumhydroksid, meglumin, povidon, natriumstivelseglykolat (type A), mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol (E421).

Hvordan Actelsar HCT ser ut og innholdet i pakningen

Actelsar HCT 80 mg/25 mg tabletter er hvite eller nesten hvite, 9,0 x 17,0 mm ovale og bikonvekse tabletter merket med "TH" på den ene siden og "25" på den andre siden.

Pakningsstørrelser

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

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

Tablettbokser: 30, 90 og 250 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

Tilvirker

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.