

**Инструкция по медицинскому применению
препарата МикардисПлюс® (MicardisPlus®)**

Регистрационный номер: П №015915/01

Торговое название препарата: МикардисПлюс®

Лекарственная форма:

Таблетки

Состав:

В 1 таблетке содержится активных веществ:

телмисартана	40 мг или 80 мг
гидрохлортиазида	12,5 мг

Вспомогательные вещества: повидон, меглумин, натрия гидроксид, сорбитол, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая, железа оксид красный, натрия крахмала гликолат, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный.

Описание

Овальной формы, двояковыпуклые, двухслойные таблетки, один слой розовато-бежевого цвета, другой слой белого цвета с возможными вкраплениями розовато-бежевого цвета. На белой поверхности таблеток имеется маркировка “Н4” (таблетки 40/12,5 мг) или “Н8”(таблетки 80/12,5 мг) и логотип фирмы.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов блокатор + диуретическое средство

Код АТХ С 09 D A 07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

МикардисПлюс® представляет собой комбинацию телмисартана (антагониста рецепторов ангиотензина II) и гидрохлортиазида - тиазидного диуретика. Одновременное применение этих компонентов приводит к большему антигипертензивному эффекту, чем применение каждого из них в отдельности. Прием МикардисПлюс® один раз в день, приводит к существенному постепенному снижению артериального давления (АД).

Телмисартан

Телмисартан – специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT₁). Обладает высоким сродством к подтипу AT₁ рецепторов ангиотензина II, через которые реализуется действие ангиотензина II. Телмисартан вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан образует связь только с подтипом AT₁ рецепторов ангиотензина II. Связывание носит длительный характер. Телмисартан не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к AT₂ рецептору и другим, менее изученным рецепторам ангиотензина. Функциональное значение этих рецепторов, а также эффект их возможной избыточной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при назначении телмисартана, не изучены. Телмисартан приводит к снижению уровня альдостерона в крови. Телмисартан не блокирует ренин в крови и ионные каналы, не блокирует ангиотензинпревращающий фермент, не инактивирует брадикинин.

У людей телмисартан в дозе 80 мг полностью блокирует гипертензивный эффект ангиотензина II. Действие препарата продолжается более 24 часов, включая последние 4 часа перед приемом очередной дозы.

Начало гипотензивного действия отмечается в течение 3 часов после первого приема телмисартана. Максимальное снижение артериального давления (АД) обычно наблюдается через 4 недели после начала лечения.

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

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

Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид является тиазидным диуретиком. Тиазидные диуретики влияют на реабсорбцию электролитов в почечных канальцах, непосредственно увеличивая экскрецию натрия и хлоридов (примерно в эквивалентных количествах). Диуретическое действие гидрохлортиазида приводит к уменьшению объема циркулирующей крови, увеличению активности ренина плазмы, повышению секреции альдостерона и сопровождается увеличением содержания в моче калия и бикарбонатов, а также гипокалиемией. При одновременном приеме телмисартана отмечается тенденция к прекращению потери калия, вызываемой этими диуретиками, предположительно за счет блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

После приема гидрохлортиазида диурез усиливается через 2 часа, а максимальный эффект наблюдается примерно через 4 часа. Диуретическое действие препарата сохраняется в течение приблизительно 6-12 часов.

Длительное применение гидрохлортиазида уменьшает риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них.

Максимальный антигипертензивный эффект МикардисПлюс® обычно достигается через 4 недели после начала лечения.

Фармакокинетика

Совместное применение гидрохлортиазида и телмисартана не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из компонентов препарата.

Телмисартан:

При приеме внутрь максимальные концентрации телмисартана достигаются в течение 0.5 -1.5 часа после применения. Абсолютная биодоступность телмисартана в дозах от 40 до 160 мг была 42% и 58%, соответственно. При приеме одновременно с пищей незначительно снижается биодоступность телмисартана со снижением площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) на 6% при дозе 40 мг и около 19% при дозе 160 мг. Спустя 3 часа после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается, независимо от того, принимался ли препарат вместе с пищей или натощак. Фармакокинетика телмисартана при применении внутрь нелинейная при дозах 20 – 160 мг с более, чем пропорциональным увеличением плазменных концентраций (C_{max} и AUC) при увеличении доз.

Гидрохлортиазид: после приема внутрь МикардисПлюс, максимальные концентрации гидрохлортиазида достигаются в течение 1 - 3 часов. Абсолютная биодоступность, оценивается по кумулятивной почечной экскреции гидрохлортиазида и составляет около 60%.

Телмисартан: связь с белками плазмы крови значительна (>99.5%), в основном, альбумином и альфа-1-гликопротеином. Объем распределения для телмисартана приблизительно 500 литров.

Гидрохлортиазид: 64% гидрохлортиазида связывается белками плазмы крови, а объем распределения 0.8 ± 0.3 л/кг.

Телмисартан: Большая часть введенной дозы (>97%) выводится с желчью, а затем с калом. В незначительных количествах препарат выводится почками.

Телмисартан метаболизируется путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболит (ацилглюкуронид) фармакологически неактивен. Глюкуронид – основной метаболит, который определяется только у людей.

Общий плазменный клиренс составляет более 1500 мл/мин. Период полувыведения (T_{1/2}) составляет более 20 часов.

Гидрохлоротиазид не метаболизируется в организме человека и выводится почками практически в неизмененном виде. Около 60% дозы принятой внутрь элиминируется в течение 48 часов. Почечный клиренс около 250 – 300 мл/мин.

$T_{1/2}$ гидрохлоротиазида 10 – 15 часов.

Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. У женщин концентрация телмисартана в плазме в 2-3 раза выше, чем у мужчин, также у женщин имеется тенденция к увеличению в плазме концентраций гидрохлортиазида. Тем не менее, усиления гипотензивного эффекта при этом у женщин не наблюдается.

Пожилые пациенты

Фармакокинетические показатели телмисартана не отличаются значительно у пациентов молодого и пожилого возраста.

Пациенты с почечной недостаточностью

Почечная экскреция не влияет на клиренс телмисартана. Основываясь на уровне экскреции у пациентов с легкой до средней степени нарушения функции почек (клиренс креатинина 30–60 мл/мин, среднее 50 мл/мин), какой-либо коррекции режима дозирования не требуется.

Телмисартан не удаляется при диализе. У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения гидрохлортиазида снижена.

Исследования, проведенные с участием пациентов с клиренсом креатинина 90 мл/мин, показали, что $T_{1/2}$ гидрохлортиазида увеличивается. У пациентов со сниженной функцией почек $T_{1/2}$ около 34 часов.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Исследования фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью показали увеличение абсолютной биодоступности практически до 100%. При печеночной недостаточности период полувыведения не изменяется.

Препарат проникает через плацентарный барьер и определяется в крови пуповины.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (в случае неэффективности телмисартана или гидрохлортиазида в виде монотерапии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к препарату или другим производным сульфонамидов;
- Беременность (II и III триместр) и период лактации;
- Холестаз и обструктивные заболевания желчевыводящих путей;
- Выраженные нарушения функции печени;
- Выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- Гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- Наследственная непереносимость фруктозы (содержит сорбитол);
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью: нарушение функции печени или прогрессирующие заболевания печени; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; нарушение функции почек; состояние после трансплантации почек; уменьшение объема циркулирующей крови вследствие предшествующей диуретической терапии, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты; хроническая сердечная недостаточность; стеноз аортального и митрального клапана; обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца; системная красная волчанка; подагра.

Беременность и период лактации

Телмисартан не обладает тератогенным действием, но оказывает фетотоксическое действие. Поэтому в качестве меры предосторожности, МикардисПлюс® не следует применять во время I триместра беременности. В случае планирующейся беременности следует заменить МикардисПлюс® препаратами, разрешенными к применению во время беременности. Если беременность установлена, следует немедленно прекратить прием препарата.

Во II и III триместре применение препарата может вызывать электролитные нарушения у плода, а также, возможно, и другие нарушения, которые известны у взрослых. Сообщалось о развитии неонатальной тромбоцитопении, желтухи (у плода или у новорожденного) в случае приема матерью тиазидных диуретических средств. Поэтому препарат противопоказан во II и III триместре беременности.

Пока не известно, проникает ли телмисартан в грудное молоко, тиазидные диуретики проникают в грудное молоко и могут ингибировать лактацию. Поэтому МикардисПлюс противопоказан в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

МикардисПлюс® необходимо принимать 1 раз в день.

- МикардисПлюс® 40/12,5 мг может назначаться пациентам, у которых применение Микардиса® в дозе 40 мг или гидрохлортиазида не приводит к адекватному контролю АД.
- МикардисПлюс® 80/12,5 мг может назначаться пациентам, у которых применение Микардиса® в дозе 80 мг или МикардисПлюс® 40/12,5 мг не приводит к адекватному контролю АД.

Нарушения функции почек

Имеющийся ограниченный опыт применения МикардисПлюс® у пациентов с небольшими или умеренно выраженными нарушениями функции почек не требует изменений дозы препарата в этих случаях. У таких пациентов следует контролировать функцию почек.

Нарушения функции печени.

У пациентов с небольшими или умеренными нарушениями функции печени МикардисПлюс® не следует применять в дозе более 40/12,5 мг в день.

Пожилые люди

Изменений режима дозирования не требуется.

Побочное действие

- 1) Ожидающиеся на основании опыта применения телмисартана
- 2) Ожидающиеся на основании опыта применения гидрохлортиазида

Со стороны дыхательной системы

Инфекции верхних дыхательных путей (в т.ч. бронхит, фарингит, синусит), одышка¹⁾, диспноэ, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонию и отек легких)²⁾

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Брадикардия¹⁾, тахикардия¹⁾, аритмии²⁾, выраженное снижение АД¹⁾, ортостатическая гипотензия²⁾, некротический ангиит (вакулит)²⁾, боль в груди¹⁾

Со стороны центральной нервной системы

Возбудимость, чувство страха, депрессия¹⁾²⁾, чувство беспокойства²⁾, головокружение, обморок¹⁾, бессонница¹⁾, пошатывание при ходьбе²⁾, парестезии²⁾,

Со стороны пищеварительной системы

Абдоминальные боли, диарея, диспепсия, гастрит, анорексия²⁾, снижение аппетита²⁾, сиалоаденит²⁾, сухость во рту¹⁾, метеоризм¹⁾, рвота¹⁾, запор²⁾, панкреатит²⁾, нарушение функции печени¹⁾, желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая)²⁾

Со стороны эндокринной системы

Потеря контроля уровня гипогликемии при сахарном диабете

Метаболические нарушения

Гиперхолестеринемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия²⁾, уменьшение объема циркулирующей крови²⁾, нарушение электролитного обмена²⁾, гипергликемия²⁾, гиперкальциемия¹⁾

Со стороны системы кроветворения

Эозинофилия¹⁾, анемия (в том числе апластическая анемия²⁾, гемолитическая анемия²⁾, угнетение костномозгового кроветворения²⁾, лейкопения²⁾, нейтропения/агранулоцитоз²⁾, тромбоцитопения¹⁾²⁾

Со стороны мочевыделительной системы

Инфекции мочевыделительной системы, интерстициальный нефрит²⁾, нарушение функции почек²⁾, острая почечная недостаточность, глюкозурия²⁾

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Артралгия, артроз, боль в спине, боль в голени, миалгия, судорожные подергивания икроножных мышц (кramпи)¹⁾, симптомы подобные тендиниту¹⁾, слабость¹⁾²⁾, мышечный спазм²⁾

Аллергические реакции

Анафилактические реакции²⁾, экзема, эритема¹⁾, зуд¹⁾, кожные волчаночноподобные реакции²⁾, кожный васкулит²⁾, реакции фоточувствительности²⁾, сыпь²⁾, реактивация кожной красной волчанки²⁾, токсический эпидермальный некролиз²⁾

Ангioneвротический отек, крапивница и другие подобные реакции (как и в случае применения других антагонистов ангиотензина II).

Со стороны органов чувств

Нарушения остроты зрения¹⁾, транзиторная нечеткость зрения²⁾, ксантопсия²⁾, вертиго.

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Снижение потенции

Лабораторные показатели

Снижение гемоглобина¹⁾, увеличение уровня мочевой кислоты¹⁾, креатинина¹⁾, ферментов печени¹⁾, креатинфосфокиназы крови, триглицеридов²⁾

Прочие

Гриппоподобные симптомы, лихорадка²⁾, усиление потоотделения¹⁾

Применение тиазидных диуретических средств может нарушать толерантность к глюкозе.

Передозировка

Наиболее вероятными симптомами передозировки телмисартана могут быть выраженное снижение АД, тахикардия и/или брадикардия. Передозировка гидрохлортиазида сопровождается потерей электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия) и обезвоживанием, возникающими вследствие массивного диуреза. Наиболее частыми признаками и симптомами передозировки гидрохлортиазида являются тошнота и сонливость. Гипокалиемия может приводить к спазмам мышц и/или усиливать аритмии сердца, вызываемые одновременным применением сердечных гликозидов или некоторых антиаритмических препаратов.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия, характер которых зависят от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. Рекомендуется вызвать рвоту и/или провести промывание желудка, назначить активированный уголь. Необходим частый контроль электролитов и креатинина в сыворотке крови. В случае развития артериальной гипотензии, пациента следует уложить на спину и быстро провести терапию, направленную на замещение электролитов и объема циркулирующей крови. Телмисартан не удаляется с помощью гемодиализа. Степень удаления гидрохлортиазида при проведении гемодиализа не установлена.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

При одновременном применении лития и антагонистов рецепторов ангиотензина II в редких случаях отмечалось повышение концентрации лития в сыворотке крови и усиление токсических явлений. Кроме того, применение тиазидов снижает клиренс лития. Поэтому одновременное применение препаратов лития и МикардисПлюс® допускается только при условии тщательного медицинского наблюдения; рекомендуется контроль уровня лития в сыворотке крови.

Гипокалиемический эффект гидрохлортиазида компенсируется калийсберегающим эффектом телмисартана. Однако, гипокалиемический эффект гидрохлортиазида может усиливаться другими лекарственными средствами, которые приводят к выведению калия и к гипокалиемии (например, другими диуретиками, выводящими калий; слабительными средствами; кортикостероидами; АКТГ; амфотерицином;

карбеноксолоном; пенициллином G (натриевая соль), салициловой кислотой и ее производными).

Одновременное использование калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, других средств, способных повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарина натрия), или замена поваренной соли солями калия, могут, напротив, приводить к гиперкалиемии.

В тех случаях, когда МикардисПлюс® применяется совместно с препаратами, действие которых меняется при снижении содержания калия в крови (например, сердечными гликозидами, антиаритмическими препаратами и препаратами, способными вызывать нарушения ритма сердца типа «пируэт»), рекомендуется периодический контроль уровня калия в плазме крови.

Телмисартан может усиливать гипотензивный эффект других антигипертензивных препаратов.

В фармакокинетических исследованиях были изучены такие препараты, как дигоксин, варфарин, гидрохлортиазид, глибенкламид, ибупрофен, парацетамол, симвастатин и амлодипин. Поскольку выявлено 20%-ое увеличение медианы базальных концентраций дигоксина (в одном случае повышение концентрации достигло 39%), следует учитывать, что может потребоваться контроль концентраций дигоксина в плазме крови.

Взаимодействовать с тиазидными диуретиками могут следующие препараты (в случае одновременного применения):

- алкоголь, барбитураты или наркотические средства (риск ортостатической гипотензии);
- гипогликемические средства (как пероральные гипогликемические, так и инсулин): может потребоваться изменение доз противодиабетических препаратов;
- метформин: при одновременном применении гидрохлортиазида существует риск развития лактоацидоза;

- холестирамин и холестипол: в присутствии анионных обменных смол нарушается всасывание гидрохлортиазида;
- сердечные гликозиды: гипокалиемия или гипомагниемия, вызываемые тиазидными диуретиками, способствует развитию «дигиталисных» аритмий;
- нестероидные противовоспалительные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту в дозе $\geq 0,3$ г/день и ингибиторы циклооксигеназы 2): уменьшают диуретическое, натрийуретическое и антигипертензивное действие тиазидных мочегонных средств у некоторых пациентов; могут вызвать острую почечную недостаточность у пациентов с обезвоживанием. У пациентов, получающих НПВП и Микардис Плюс, в начале лечения должно быть компенсировано обезвоживание и проведен контроль функции почек
- прессорные амины (например, норадреналин): возможно ослабление эффекта прессорных аминов;
- недеполяризующие мышечные релаксанты (например, тубокурарин): гидрохлортиазид может усиливать эффект мышечных недеполяризующих мышечных релаксантов;
- препараты, применяющиеся для лечения подагры: могут потребоваться изменения дозирования урикозурических препаратов, поскольку гидрохлортиазид способен повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Применение тиазидных диуретиков может увеличивать частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол;
- соли кальция: тиазидные диуретики могут повышать уровень кальция в сыворотке крови вследствие уменьшения его экскреции.

Тиазидные диуретики могут усиливать гипергликемию, вызываемую бета-адреноблокаторами и diaзоксидом. Антихолинергические препараты (например, атропин, биперидин) могут, уменьшая перистальтику желудка и кишечника, увеличивать биодоступность тиазидных диуретиков.

Препарат может увеличивать риск нежелательных эффектов, вызываемых амантадином, уменьшать почечную экскрецию цитотоксических препаратов (например, циклофосфамида, метотрексата) и усиливать их миелосупрессивное действие.

Применение вместе с МикардисПлюс® калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или замена поваренной соли солями калия должны осуществляться с осторожностью.

Особые указания

Нарушения функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени МикардисПлюс® должен применяться с осторожностью, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут способствовать развитию печеночной комы.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при использовании лекарственных препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, повышается риск развития выраженной артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Нарушения функции почек и состояние после пересадки почки

Опыта применения МикардисПлюс® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или у пациентов после трансплантации почки не имеется. Поскольку опыт применения МикардисПлюс® у пациентов с небольшими и умеренными нарушениями функции почек невелик, в таких случаях рекомендуется периодическое определение уровней калия, креатинина в сыворотке крови. Применение тиазидных диуретических средств у пациентов с нарушениями функции почек может приводить к азотемии. Рекомендуется периодический контроль функции почек.

Снижение объема циркулирующей крови

У пациентов с уменьшенным объемом циркулирующей крови и/или гипонатриемией, возникших вследствие массивной диуретической терапии, ограничения приема

поваренной соли, диареи или рвоты, может развиваться клинически выраженная артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата. Перед началом применения МикардисПлюс® необходима коррекция этих нарушений.

Другие состояния, способствующие повышению активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон

В тех случаях, когда тонус сосудов и функция почек в значительной степени зависят от активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон (например, у пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью или сопутствующими заболеваниями почек, в том числе стенозом почечной артерии), Применение лекарственных препаратов, которые влияют на состояние этой системы, может сопровождаться развитием острой артериальной гипотензии, гиперазотемии, олигоурии или, в редких случаях, острой почечной недостаточности.

Первичный альдостеронизм

У пациентов с первичным альдостеронизмом антигипертензивные препараты, механизм действия которых состоит в ингибировании активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон, обычно неэффективны. В таких случаях назначение МикардисПлюс® не рекомендуется.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

У пациентов с аортальным или митральным стенозом или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией применение МикардисПлюс® (как и других вазодилататоров) требует особой осторожности.

Влияние на метаболизм и функцию эндокринных желез

У пациентов с сахарным диабетом могут потребоваться изменения дозирования инсулина или пероральных гипогликемических средств. Во время проведения терапии тиазидами может манифестировать латентная форма сахарного диабета.

В некоторых случаях при применении тиазидных диуретических средств возможно развитие гиперурикемии и подагры.

Нарушения электролитного баланса

При использовании МикардисПлюс®, как и в каждом случае применения диуретической терапии, необходимо периодическое определение уровня электролитов в сыворотке крови.

Тиазидные мочегонные средства, в том числе гидрохлортиазид, могут вызывать нарушения электролитного баланса и кислотно-основного состояния (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Признаками,стораживающими в отношении этих нарушений, являются сухость во рту, жажда, общая слабость, вялость, сонливость, чувство беспокойства, миалгии или судорожные подергивания икроножных мышц (крампи), мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия и такие желудочно-кишечные расстройства, как тошнота или рвота.

При использовании тиазидных мочегонных может развиваться гипокалиемия, но одновременно применяющийся телмисартан, способен уменьшить это нарушение. Риск гипокалиемии наиболее велик у пациентов с циррозом печени, при усиленном диурезе, при неадекватном пероральном возмещении электролитов, а также в случае одновременного применения кортикостероидов или АКТГ. Телмисартан, входящий в состав МикардисПлюс®, наоборот, может привести к гиперкалиемии вследствие антагонизма к рецепторам ангиотензина II (подтип AT1). Хотя при использовании МикардисПлюс®, клинически значимая гиперкалиемия не была зарегистрирована, следует принимать во внимание, что к факторам риска ее развития относятся почечная и/или сердечная недостаточность и сахарный диабет.

Данных о том, что МикардисПлюс® может уменьшать или предотвращать гипонатриемию, вызываемую мочегонными препаратами, не имеется. Дефицит хлоридов обычно невелик и лечения не требует.

Тиазидные диуретики могут уменьшать экскрецию кальция и вызывать (при отсутствии известных нарушений метаболизма этого иона) преходящее и небольшое повышение уровня кальция в сыворотке крови. Более значительная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед определением функции паращитовидных желез тиазидные диуретики должны

отменяться.

Показано, что тиазидные диуретики увеличивают экскрецию магния с мочой, что может привести к гипомагниемии.

Другие предостережения

У пациентов с ишемической кардиопатией или ишемической болезнью сердца любой антигипертензивный препарат в случае чрезмерного снижения АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Рекомендуемая суточная доза МикардисПлюс 40/12.5 или 80/12.5 содержит 169 или 338 мг сорбитола соответственно. Поэтому препарат противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (см. раздел «Противопоказания»).

Предостережения общего характера

Могут возникать реакции гиперчувствительности на гидрохлортиазид, особенно у пациентов с аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе.

Имеются сообщения о развитии системной красной волчанки при использовании тиазидных диуретиков.

МикардисПлюс® может, при необходимости, применяться совместно с другим антигипертензивным препаратом.

При совместном применении с МикардисПлюс® калийсодержащих диуретиков, слабительных средств, кортикостероидов, АКТГ, амфотерицина, карбенексолона, пенициллина G (натриевая соль), салициловой кислотой и ее производных, рекомендуется регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

При совместном применении МикардисПлюс® и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, других средств, способных повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарина натрия), или при замене поваренной соли солями калия, рекомендуется регулярный контроль уровня калия в плазме крови.

Если требуется использовать препараты кальция, следует регулярно контролировать концентрацию кальция в крови и, если необходимо, изменять дозу этих препаратов.

Влияние на способность управлять автомобилем и машинным оборудованием

Специального исследования влияния препарата на способность управлять автомобилем и машинным оборудованием не проводились. Однако при управлении автомобилем и машинным оборудованием следует помнить о возможности развития головокружения и сонливости при применении препаратов используемых для лечения артериальной гипертензии.

Форма выпуска

Таблетки 40/12,5 мг и 80/12,5 мг.

Упаковки по 14, 28, 56 или 98 таблеток.

По 7 таблеток в блистер из полиамид/алюминий/ПВХ; по 2, 4, 8 или 14 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Список Б. При температуре не выше 25°C, в защищенном от влаги месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

36 месяцев.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ и Ко.КГ, Германия

Германия, 55216 Ингельхайм-на –Рейне, Бингерштрассе 173

Представительство в Москве:

119049, Москва, ул. Донская, 29/9, строение 1

Тел.: (495) 411 7801, Факс: (495) 411 7802