NOWOŚĆ w portfolio KRKA

Camlocor®

Nowy zawodnik w drużynie Karbis:
SPC kandesartan/amlodypina

8 mg/5 mg × 28 tabletek

16 mg/5 mg × 28 tabletek

16 mg/10 mg × 28 tabletek

Kandesartan w najlepszym wydaniu dla Twoich pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

www.krkapolska.pl

KRKA

CAMLOCOR_MK_P_REKL_2020

SKRÓCONA CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO CAMLOCOR*

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Camlocor, 8 mg + 5 mg, tabletki; Camlocor, 16 mg + 5 mg, tabletki; Camlocor, 16 mg + 10 mg, tabletki. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Camlocor, 8 mg + 5 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 8 mg kandesartanu cyleksetylu i 5 mg amlodypiny (w postaci bezylanu). Camlocor, 16 mg + 5 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 16 mg kandesartanu cyleksetylu i 5 mg amlodypiny (w postaci bezylanu). Camlocor, 16 mg + 10 mg, tabletki: Każda tabletka zawiera 16 mg kandesartanu cyleksetylu i 10 mg amlodypiny (w postaci bezylanu). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Camlocor, 8 mg + 5 mg: laktoza 84,90 mg, sód 0,32 mg. Camlocor, 16 mg + 5 mg: laktoza 76,89 mg, sód: 0,44 mg. Camlocor, 16 mg + 10 mg: laktoza 77,30 mg, sód 0,32 mg. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka. Camlocor, 8 mg + 5 mg Okrągłe, obustronnie wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest bladożółta z możliwymi jaśniejszymi plamkami oraz z oznakowaniem 8–5, druga strona tabletki jest biała do prawie białej. Wymiary tabletki: średnica 8 mm, grubość 3,7–4,7 mm. Camlocor, 16 mg + 5 mg Okrągłe, obustronnie lekko wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest jasnoróżowa, z możliwymi jaśniejszymi i ciemniejszymi plamkami oraz z oznakowaniem 16–5, druga strona tabletki jest biała do prawie białej. Wymiary tabletki: średnica 9 mm, grubość 4,0–5,0 mm. Camlocor, 16 mg + 10 mg Okrągłe, obustronnie wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest bladoróżowa, z możliwymi jaśniejszymi i ciemniejszymi plamkami oraz z oznakowaniem 16–10, druga strona tabletki jest biała do prawie białej. Wymiary tabletki: średnica 8 mm, grubość 3,7–4,7 mm. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Camlocor jest wskazany w leczeniu zastępczym samoistnego nadciśnienia tętniczego u pacjentów dorosłych, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia podczas jednoczesnego stosowania amlodypiny i kandesartanu w takich samych dawkach jak w produkcie Camlocor. **Dawkowanie i sposób podawania** Dawkowanie Zalecana dawka produktu Camlocor to 1 tabletka na dobę. Produkt złożony nie jest odpowiedni do rozpoczynania leczenia. Przed zastosowaniem produktu Camlocor należy uzyskać kontrolę ciśnienia tętniczego podczas stosowania ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych, przyjmowanych w tym samym czasie. Dawka leku Camlocor powinna być zgodna z dawkami poszczególnych substancji czynnych w momencie zmiany leczenia na stosowanie produktu złożonego. *Pacjenci w podeszłym wieku* Nie jest konieczne dostosowanie dawki początkowej u pacjentów w podeszłym wieku, ale wymagana jest ostrożność podczas zwiększania dawki. *Zaburzenia czynności nerek* Dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów z bardzo ciężką lub schyłkową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) są ograniczone. Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek. Amlodypiny i kandesartanu cyleksetylu nie można usunąć za pomocą dializy. *Zaburzenia czynności wątroby* Stosowanie produktu leczniczego Camlocor jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) cholestazą. Nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, dlatego produkt Camlocor należy stosować z zachowaniem ostrożności. *Dzieci i młodzież* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Camlocor u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak jest dostępnych danych. Sposób podawania Podanie doustne. Produkt Camlocor można stosować podczas posiłku lub niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania** - Nadwrażliwość na substancje czynne, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. - Drugi i trzeci trymestr ciąży. - Ciężkie zaburzenie czynności wątroby i (lub) cholestaza. - Dzieci w wieku poniżej 1 roku. - Ciężkie niedociśnienie tętnicze. - Wstrząs (w tym wstrząs kardiogenny). - Zwężenie drogi odpływu z lewej komory serca (np. zwężenie zastawki aorty dużego stopnia). - Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po ostrym zawale serca. - Jednoczesne stosowanie z produktami zawierającymi aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, GFR <60 ml/min/1,73 m^2). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** *Kandesartan* Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. Zaburzenia czynności nerek Podobnie jak w przypadku innych leków hamujących aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron, u pacjentów podatnych, przyjmujących produkt leczniczy Camlocor, mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek. Podczas stosowania produktu leczniczego Camlocor u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami czynności nerek zaleca się okresowe oznaczanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy krwi. Dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów z bardzo ciężką lub schyłkową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) są ograniczone. W tej grupie pacjentów ustalanie dawki produktu leczniczego Camlocor powinno być ostrożne i połączone z dokładną kontrolą ciśnienia tętniczego. Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca powinna uwzględniać okresowe badania czynności nerek, zwłaszcza u osób w wieku powyżej 75 lat oraz u osób z zaburzeniami czynności nerek. W trakcie ustalania dawki kandesartanu zalecane jest kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. W badaniach klinicznych dotyczących niewydolności serca nie uczestniczyli pacjenci ze stężeniem kreatyniny w surowicy krwi >265 µmol/l (>3 mg/dl). Jednoczesne leczenie inhibitorem ACE w niewydolności serca Ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza niedociśnienia, hiperkaliemii oraz pogorszenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek) może się zwiększyć, jeśli kandesartan jest stosowany jednocześnie z inhibitorem ACE. Również nie zaleca się trójskładnikowego skojarzenia inhibitora ACE, antagonisty receptora mineralokortykoidowego i kandesartanu. Stosowanie takiego leczenia skojarzonego wymaga nadzoru specjalisty oraz monitorowania czynności nerek, stężenia elektrolitów oraz ciśnienia tętniczego. Nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II u pacjentów z nefropatią cukrzycową. Hemodializa U pacjentów poddawanych dializoterapii blokada receptora AT_1 może wywołać znaczne zmiany ciśnienia tętniczego, na skutek zmniejszonej objętości osocza i pobudzenia układu renina-angiotensyna-aldosteron. W związku z tym u pacjentów poddawanych hemodializoterapii należy ostrożnie zwiększać dawkę kandesartanu, uważnie kontrolując ciśnienie tętnicze. Zwężenie tętnicy nerkowej Leki wpływające na układ renina-angiotensyna-aldosteron, w tym antagoniści receptora angiotensyny II (AIIRAs), mogą zwiększać stężenie mocznika i kreatyniny w surowicy krwi u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki. Przeszczepienie nerki Brak doświadczenia dotyczącego stosowania kandesartanu u pacjentów po niedawno przebytym przeszczepieniu nerki. Niedociśnienie tętnicze Podczas stosowania kandesartanu u pacjentów z niewydolnością serca może wystąpić niedociśnienie tętnicze. Niedociśnienie może także wystąpić u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową, na przykład u pacjentów przyjmujących duże dawki leków moczopędnych. W tej grupie pacjentów należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia oraz wyrównać hipowolemię. U dzieci z możliwością zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej (np. u pacjentów leczonych lekami moczopędnymi, szczególnie w przypadku zaburzeń czynności nerek), leczenie kandesartanem należy rozpocząć pod ścisłym nadzorem lekarza oraz należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej. Znieczulenie i zabiegi chirurgiczne Na skutek zahamowaniem układu renina-angiotensyna u pacjentów leczonych antagonistami angiotensyny II może wystąpić niedociśnienie podczas znieczulenia i zabiegów chirurgicznych. Bardzo rzadko niedociśnienie tętnicze może być ciężkie i może być konieczne podanie dożylne płynów i (lub) leków zwężających naczynia krwionośne. Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej (kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory) Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z hemodynamicznie istotnym zwężeniem zastawki aorty lub zastawki dwudzielnej, lub z kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory. Hiperaldosteronizm pierwotny Pacjenci z hiperaldosteronizmem pierwotnym na ogół nie reagują na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron. W związku z tym nie zaleca się stosowania kandesartanu w tej grupie pacjentów. Hiperkaliemia Jednoczesne podawanie kandesartanu z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, suplementami potasu, substytutami soli kuchennej zawierającymi potas lub innymi lekami, które mogą zwiększać stężenie potasu (np. heparyna) może powodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy. U pacjentów z niewydolnością serca przyjmujących kandesartan może wystąpić hiperkaliemia. Dlatego w tej grupie pacjentów zalecana jest okresowa kontrola stężenia potasu w surowicy. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania inhibitora ACE, leku moczopędnego oszczędzającego potas (np. spironolaktonu) i kandesartanu; takie leczenie skojarzone może być rozważone jedynie po dokładnej ocenie potencjalnych korzyści i ryzyka. Ogólne U pacjentów, u których napięcie naczyń oraz czynność nerek zależą w znacznej mierze od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. u pacjentów z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobą nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej), leczenie innymi lekami wpływającymi na ten układ prowadziło do ciężkiego niedociśnienia, azotemii, skąpomoczu lub, rzadko, do ostrej niewydolności nerek. Nie można wykluczyć wystąpienia podobnych objawów podczas leczenia antagonistami receptora angiotensyny II. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub chorobą naczyniową mózgu może spowodować zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu. Działanie przeciwnadciśnieniowe kandesartanu może być nasilone przez inne leki o właściwościach obniżających ciśnienie tętnicze, zarówno stosowane w leczeniu nadciśnienia, jak i w innych wskazaniach. Ciąża Nie należy rozpoczynać podawania antagonistów receptora angiotensyny II podczas ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistami receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie antagonistów receptora angiotensyny II i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne. *Amlodypina* Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w leczeniu przełomu nadciśnieniowego. Pacjenci z niewydolnością serca Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca. W trakcie długoterminowych badań kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasy III i IV wg NYHA), w grupie otrzymującej amlodypinę występowało więcej przypadków obrzęku płuc niż w grupie placebo. Antagonistów wapnia, w tym amlodypinę, należy stosować ostrożnie u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko wystąpienia w przyszłości incydentów sercowo-naczyniowych oraz zgonu. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny ulega wydłużeniu, a wartość AUC zwiększeniu. Nie ustalono zaleceń odnośnie do dawkowania. Stosowanie amlodypiny należy więc rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki, zachowując ostrożność zarówno na początku leczenia, jak i podczas zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy powoli dostosowywać dawkę oraz zapewnić odpowiednią kontrolę. Pacjenci w podeszłym wieku U pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zazwyczaj zalecanych dawkach. Zmiany stężenia amlodypiny w osoczu nie są zależne od stopnia niewydolności nerek. Amlodypiny nie można usunąć za pomocą dializy. Camlocor zawiera laktozę i sód. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, co oznacza, że produkt leczniczy praktycznie nie zawiera sodu. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji** Interakcje związane z kandesartanem W klinicznych badaniach farmakokinetyki uwzględniono następujące substancje: hydrochlorotiazyd, warfarynę, digoksynę, doustne środki antykoncepcyjne (tj. etynyloestradiol/lewonorgestrel), glibenklamid, nifedypinę i enaraprylu. Nie zaobserwowano klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych z tymi innymi lekami. Jednoczesne podawanie leków moczopędnych oszczędzających potas, suplementów potasu, substytutów soli kuchennej zawierających potas lub innych leków, które mogą zwiększyć stężenie potasu (np. heparyny) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy krwi. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi. Podczas jednoczesnego podawania soli litu i inhibitorów ACE obserwowano przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy krwi i nasilenie jego toksyczności. Podobne działanie może wystąpić podczas jednoczesnego podawania z AIIRAs. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu i kandesartanu. Jednak jeśli jest to niezbędne, zalecana jest regularna kontrola stężenia litu w surowicy. Podczas jednoczesnego stosowania AIIRAs i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) (tj. selektywnych inhibitorów COX-2, kwasu acetylosalicylowego w dawce >3 g na dobę i nieselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych) może wystąpić osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego. Podobnie jak w przypadku inhibitorów ACE, jednoczesne stosowanie AIIRAs i NLPZ może zwiększać ryzyko pogorszenia czynności nerek, w tym ciężkiej niewydolności nerek, oraz prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy krwi, zwłaszcza u pacjentów z wcześniej stwierdzonymi zaburzeniami czynności nerek. Skojarzenie to należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenta należy odpowiednio nawodnić i rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i następnie okresowo. Dane z badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii. Interakcje związane z amlodypiną *Wpływ innych produktów leczniczych na amlodypinę Inhibitory CYP3A4:* Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy, takie jak erytromycyna, klarytromycyna, werapamil lub diltiazem) mogło powodować zwiększenie, nawet znaczne, stężenia amlodypiny w osoczu, powodując zwiększenie ryzyka niedociśnienia. Znaczenie kliniczne tych zmian farmakokinetycznych może być większe u pacjentów w podeszłym wieku. Może być konieczna kontrola kliniczna oraz dostosowanie dawki. *Klarytromycyna:* Klarytromycyna jest inhibitorem CYP3A4. U pacjentów przyjmujących klarytromycynę i amlodypinę istnieje zwiększone ryzyko niedociśnienia tętniczego. Podczas jednoczesnego stosowania amlodypiny i klarytromycyny zaleca się ścisłą obserwację pacjentów. *Leki indukujące CYP3A4:* Stosowanie amlodypiny jednocześnie ze znanymi induktorami CYP3A4 może zmieniać jej stężenie w osoczu. Dlatego też, zarówno podczas stosowania amlodypiny razem z induktorami CYP3A4, a szczególnie z silnymi induktorami CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca), jak i po jego zakończeniu, należy kontrolować ciśnienie krwi i rozważyć konieczność modyfikacji dawki. Nie należy stosować amlodypiny z grejpfrutem lub z sokiem grejpfrutowym, ponieważ u niektórych pacjentów może się zwiększyć biodostępność amlodypiny, skutkując nasileniem działania obniżającego ciśnienie tętnicze. *Dantrolen (infuzja):* U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnym podaniu dantrolenu obserwowano prowadzące do śmierci migotanie komór i zapaść krążeniową, powiązane z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów wapnia, takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą i w leczeniu hipertermii złośliwej. *Wpływ amlodypiny na inne produkty lecznicze* Działanie obniżające ciśnienie tętnicze amlodypiny sumuje się z działaniem hipotensyjnym innych leków przeciwnadciśnieniowych. *Takrolimus:* W przypadku jednoczesnego podawania amlodypiny istnieje ryzyko zwiększenia stężenia takrolimusu we krwi, jednak mechanizm farmakokinetyczny tej interakcji nie jest w pełni poznany. W celu uniknięcia toksycznego działania takrolimusu, podawanie amlodypiny pacjentom leczonym takrolimusem wymaga kontrolowania stężenia takrolimusu we krwi i w razie konieczności, dostosowania dawki takrolimusu. *Cyklosporyna:* Nie przeprowadzono badań interakcji dotyczących cyklosporyny i amlodypiny ani u zdrowych ochotników ani w innych populacjach, z wyjątkiem pacjentów po przeszczepieniu nerki, u których obserwowano zmienne zwiększenie minimalnego stężenia cyklosporyny (średnio o 0–40%). Należy rozważyć monitorowanie stężenia cyklosporyny u pacjentów po przeszczepieniu nerki, przyjmujących amlodypinę oraz w razie konieczności zmniejszyć dawkę cyklosporyny. *Symwastatyna:* Jednoczesne, wielokrotne podawania amlodypiny w dawce 10 mg i symwastatyny w dawce 80 mg powodowało 77% zwiększenie narażenia na symwastatynę, w porównaniu z symwastatyną podawaną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę należy zmniejszyć dawkę symwastatyny do 20 mg na dobę. W badaniach klinicznych dotyczących interakcji amlodypina nie wpływała na farmakokinetykę atorwastatyny, digoksyny lub warfaryny. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację** Ciąża Nie zaleca się stosowania produktu Camlocor podczas pierwszego trymestru ciąży, ponieważ brak danych oraz ustalonego profilu bezpieczeństwa, zarówno dla amlodypiny jak i dla kandesartanu. Stosowanie produktu Camlocor jest przeciwwskazane podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży. *Kandesartan* ***Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II w pierwszym trymestrze ciąży. Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży.*** Dane epidemiologiczne odnoszące się do ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednakże nie można wykluczyć nieznacznego zwiększenia ryzyka. Chociaż brak danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka odnośnie antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRAs), podobne ryzyko może dotyczyć tej grupy produktów leczniczych. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia AIIRAs, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie AIIRAs i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne. Narażenie na AIIRAs w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje toksyczne działanie na ludzki płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). Jeśli narażenie na AIIRAs wystąpiło od drugiego trymestru ciąży zalecа się badanie ultrasonograficzne czynności nerek i czaszki. Noworodki, których matki przyjmowały AIIRAs należy ściśle obserwować ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia. *Amlodypina* Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny podczas ciąży u ludzi. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po zastosowaniu dużych dawek. Stosowanie podczas ciąży jest zalecane jedynie w przypadku, jeśli nie ma możliwości podania innego, bezpieczniejszego leku oraz jeśli choroba podstawowa stwarza większe ryzyko dla matki i płodu. Karmienie piersią Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Camlocor u kobiet karmiących piersią i należy zastosować inny lek, o lepszym profilu bezpieczeństwa stosowania, w szczególności w przypadku karmienia noworodka lub wcześniaka. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania kandesartanu podczas karmienia piersią. Amlodypina przenika do mleka ludzkiego. Oszacowano, że odsetek dawki, jaki przyjmuje niemowlę od karmiącej go piersią matki, mieści się w przedziale międzykwartylowym od 3% do 7%, przy czym wartość maksymalna wynosi 15%. Wpływ amlodypiny na organizm niemowląt jest nieznany. Płodność *Amlodypina* U niektórych pacjentów leczonych antagonistami wapnia zaobserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność nie są wystarczające. W jednym badaniu na szczurach zaobserwowano wystąpienie działań niepożądanych związanych z płodnością u samców. *Kandesartan* Kandesartan nie miał niepożądanego wpływu na płodność samców i samic szczurów. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn** Camlocor wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Zdolność reakcji może być zaburzona, jeśli u pacjenta przyjmującego Camlocor wystąpią zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie lub nudności. Należy zachować ostrożność, szczególnie na początku leczenia. **Działania niepożądane** Produkt złożony Nie przeprowadzono badań klinicznych. Poniżej opisano działania niepożądane, jakie obserwowano podczas stosowania poszczególnych substancji czynnych osobno. Działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania jednego ze składników produktu leczniczego (kandesartanu lub amlodypiny) mogą również stanowić potencjalne działania niepożądane produktu Camlocor, nawet jeśli nie zostały zaobserwowane w badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa *Kandesartan* W kontrolowanych badaniach klinicznych działania niepożądane były łagodne i przemijające. Nie wykazano związku między wielkością dawki lub wiekiem pacjenta a występowaniem działań niepożądanych. Częstość przerywania leczenia z powodu działań niepożądanych była podobna w grupie kandesartanu cyleksetylu (3,1%), jak i w grupie placebo (3,2%). W analizie zbiorczej danych uzyskanych z badań klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, działania niepożądane związane z kandesartanem cyleksetylu były zdefiniowane na podstawie częstości występowania o co najmniej 1% większej niż częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu placebo. Na bazie tej definicji, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego, ból głowy i zakażenia układu oddechowego. *Amlodypina* Najczęściej zgłaszane podczas leczenia działania niepożądane to senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy i szyi, ból brzucha, nudności, obrzęk okolicy kostek, obrzęki i uczucie zmęczenia. Podczas leczenia amlodypiną lub kandesartanem w monoterapii obserwowano następujące działania niepożądane, które przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową MedDRA i następującą częstością występowania: Bardzo często (≥1/10); Często (≥1/100 do <1/10); Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); Rzadko (≥1/10 00 do <1/1 000); Bardzo rzadko (<1/10 000); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** Zakażenia dróg oddechowych *Kandesartan*: Często. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Leukopenia, małopłytkowość *Amlodypina*: Bardzo rzadko; Leukopenia, neutropenia, agranulocytoza *Kandesartan*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia układu immunologicznego** Reakcje alergiczne *Amlodypina*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Hiperkaliemia, hiponatremia *Kandesartan*: Bardzo rzadko; Hiperglikemia *Amlodypina*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia psychiczne** Depresja, zmiany nastroju (w tym lęk), bezsenność *Amlodypina*: Niezbyt często; Dezorientacja *Amlodypina*: Rzadko. **Zaburzenia układu nerwowego** Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego *Amlodypina*: Często, *Kandesartan*: Często; Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego *Kandesartan*: Często; Senność *Amlodypina*: Często; Ból głowy (zwłaszcza na początku leczenia) *Amlodypina*: Często, *Kandesartan*: Często; Drżenie, zaburzenia smaku, omdlenie, niedoczulica, parestezja *Amlodypina*: Niezbyt często; Hipertonia, neuropatia obwodowa *Amlodypina*: Bardzo rzadko; Zespół pozapiramidowy *Amlodypina*: Nieznana. **Zaburzenia oka** Zaburzenia widzenia (w tym widzenie podwójne) *Amlodypina*: Często. **Zaburzenia ucha i błędnika** Szum uszny *Amlodypina*: Niezbyt często. **Zaburzenia serca** Kołatanie serca *Amlodypina*: Często; Zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków) *Amlodypina*: Niezbyt często; Zawał serca *Amlodypina*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia naczyniowe** Nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy i szyi *Amlodypina*: Często; Niedociśnienie *Amlodypina*: Niezbyt często, *Kandesartan*: Często; Zapalenie naczyń krwionośnych *Amlodypina*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Duszność *Amlodypina*: Często; Nieżyt błony śluzowej nosa *Amlodypina*: Niezbyt często; Kaszel *Amlodypina*: Niezbyt często, *Kandesartan*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia żołądka i jelit** Ból brzucha, niestrawność, zmiana rytmu wypróżnień (w tym zaparcie) *Amlodypina*: Często; Nudności *Amlodypina*: Często, *Kandesartan*: Bardzo rzadko; Wymiioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej *Amlodypina*: Niezbyt często; Zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł *Amlodypina*: Bardzo rzadko; Biegunka *Amlodypina*: Często, *Kandesartan*: Nieznana. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Zaburzenia czynności wątroby lub zapalenie wątroby *Kandesartan*: Bardzo rzadko; Zapalenie wątroby, żółtaczka *Amlodypina*: Bardzo rzadko; Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych *Amlodypina*: Bardzo rzadko*, *Kandesartan*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Wysypka, świąd, pokrzywka *Amlodypina*: Niezbyt często, *Kandesartan*: Bardzo rzadko; łysienie, plamica, odbarwienia skóry, wzmożona potliwość, wykwit *Amlodypina*: Niezbyt często; Rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk Quinckego, nadwrażliwość na światło *Amlodypina*: Bardzo rzadko; Obrzęk naczynioruchowy *Amlodypina*: Bardzo rzadko, *Kandesartan*: Bardzo rzadko, Toksyczna martwica naskórka *Amlodypina*: Nieznana. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Obrzęk okolicy kostek, kurcze mięśni *Amlodypina*: Często; Ból mięśni, ból stawów, ból pleców *Amlodypina*: Niezbyt często, *Kandesartan*: Bardzo rzadko. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek u podatnych pacjentów (patrz punkt 4.4) *Kandesartan*: Bardzo rzadko; Zaburzenia mikcji, oddawanie moczu w nocy, zwiększona częstotliwość oddawania moczu *Amlodypina*: Niezbyt często. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi** Impotencja, ginekomastia *Amlodypina*: Niezbyt często. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Obrzęki *Amlodypina*: Bardzo często; Zmęczenie, astenia *Amlodypina*: Często; Złe samopoczucie, ból w klatce piersiowej, ból *Amlodypina*: Niezbyt często. **Badania diagnostyczne** Zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała *Amlodypina*: Niezbyt często. * przeważnie związane z cholestazą. Kandesartan *Badania diagnostyczne* Ogólnie nie stwierdzono klinicznie znaczącego wpływu kandesartanu cyleksetylu na wyniki rutynowych badań laboratoryjnych. Podobnie jak w przypadku innych leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron zaobserwowano niewielkie zmniejszenie stężenia hemoglobiny. U pacjentów leczonych kandesartanem cyleksetylu zwykle nie ma konieczności wykonywania rutynowo badań laboratoryjnych. Jednak u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zalecane jest okresowe oznaczanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy krwi. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. (22) 49 21 301, fax: (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Przedawkowanie** Objawy Na podstawie danych farmakologicznych, główne objawy przedawkowania kandesartanu to objawowe niedociśnienie tętnicze i zawroty głowy. W pojedynczych przypadkach przedawkowania (do 672 mg kandesartanu cyleksetylu) powrót pacjentów do zdrowia odbywał się bez powikłań. Doświadczenia dotyczące celowego przedawkowania amlodypiny u ludzi są ograniczone. Dostępne dane sugerują, że znaczne przedawkowanie może powodować nadmierne rozszerzenie naczyń obwodowych z odruchową tachykardią. Zgłaszano występowanie znacznego oraz prawdopodobnie długotrwałego niedociśnienia układowego, prowadzącego do wstrząsu zakończonego zgonem. Leczenie Klinicznie znaczące niedociśnienie spowodowane przedawkowaniem produktu leczniczego Camlocor wymaga aktywnego podtrzymywania układu sercowo-naczyniowego, w tym ścisłego monitorowania czynności serca i płuc, ułożenia pacjenta w pozycji leżącej z uniesionymi kończynami oraz kontrolowania objętości wewnątrznaczyniowej i ilości oddawanego moczu. W przywróceniu napięcia naczyń krwionośnych i ciśnienia tętniczego pomocne może być podanie leku zwężającego naczynia krwionośne, jeśli nie ma przeciwwskazań do jego zastosowania. Dożylne podanie glukonianu wapnia może być korzystne w celu odwrócenia skutków blokady kanałów wapniowych. W niektórych przypadkach korzystne może być płukanie żołądka. U zdrowych ochotników zastosowanie węgla aktywnego do 2 godzin po podaniu 10 mg amlodypiny zmniejszało wchłanianie amlodypiny. Usunięcie zarówno kandesartanu, jak i amlodypiny podczas hemodializy jest mało prawdopodobne. **DANE FARMACEUTYCZNE Wykaz substancji pomocniczych** Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102); Skrobia żelowana, kukurydziana; Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A

Teldipin®

telmisartan/amlodypina
40/5, 40/10, 80/5, 80/10 mg

Najlepszy sartan w inteligentnym połączeniu* – teraz refundowany[1,2,3,4]

4,82 zł**

8,07 zł**

4,82 zł**

8,07 zł**

www.krkapolska.pl

KRKA

* Obniża ciśnienie krwi odpowiednio do wartości wyjściowych.
** Odpłatność dla pacjenta na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 01.03.2020.

1. Costa FV: Telmisartan – standing out in crowded contest? High Blood Press Cariovasc Prev 2006; 13 (3): 85–94. **2.** Neutel JM, Mancia G, Black HR, Dahlof B, Defeo H, Ley L, Vinisko R; TEAMSTA Severe HTN Study Investigators: Single-pill combination of telmisartan/amlodipine in patients with severe hypertension: results from the TEAMSTA severe HTN study. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012; 14: 206–215. **3.** ChPL Teldipin z dnia 03.05.2018. **4.** Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020.

Teldipin_Rekl_Farmaprofit_2Q2020

SKRÓCONA CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO TELDIPIN*

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Teldipin, 40 mg + 5 mg, tabletki; Teldipin, 40 mg + 10 mg, tabletki; Teldipin, 80 mg + 5 mg, tabletki; Teldipin, 80 mg + 10 mg, tabletki. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Teldipin, 40 mg + 5 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 40 mg telmisartanu (*Telmisartanum*) i 5 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) (w postaci amlodypiny bezylanu). Teldipin, 40 mg + 10 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 40 mg telmisartanu (*Telmisartanum*) i 10 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) (w postaci amlodypiny bezylanu). Teldipin, 80 mg + 5 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 80 mg telmisartanu (*Telmisartanum*) i 5 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) (w postaci amlodypiny bezylanu). Teldipin, 80 mg + 10 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 80 mg telmisartanu (*Telmisartanum*) i 10 mg amlodypiny (*Amlodipinum*) (w postaci amlodypiny bezylanu). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Teldipin, 40 mg + 5 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 57 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) i 146,54 mg sorbitolu. Teldipin, 0 mg + 10 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 57 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) i 146,54 mg sorbitolu. Teldipin, 80 mg + 5 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 114 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) i 293,08 mg sorbitolu. Teldipin, 80 mg + 10 mg, tabletki Każda tabletka zawiera 114 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej) i 293,08 mg sorbitolu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka: 40 mg + 5 mg: owalne, lekko obustronnie wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest brązowożółta, marmurkowa. Druga strona tabletki jest biała do prawie białej z nadrukowanym znakiem „K3". Wymiary tabletki: 16 mm × 8,5 mm. 40 mg + 10 mg: owalne, lekko obustronnie wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest brązowożółta, marmurkowa. Druga strona tabletki jest biała do prawie białej z nadrukowanym znakiem „K2". Wymiary tabletki: 16 mm × 8,5 mm. 80 mg + 5 mg: owalne, lekko obustronnie wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest brązowożółta, marmurkowa. Druga strona tabletki jest biała do prawie białej z nadrukowanym znakiem „K1". Wymiary tabletki: 18 mm × 9 mm. 80 mg + 10 mg: owalne, lekko obustronnie wypukłe, dwuwarstwowe tabletki. Jedna strona tabletki jest brązowożółta, marmurkowa. Druga strona tabletki jest biała do prawie białej z nadrukowanym znakiem „K1". Wymiary tabletki: 18 mm × 9 mm. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

Wskazania do stosowania Produkt leczniczy Teldipin jest wskazany w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego pierwotnego u pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i amlodypiny w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym nowym.

Dawkowanie i sposób podawania Dawkowanie Zalecana dawka produktu leczniczego Teldipin to jedna tabletka na dobę. Nie należy stosować produktu złożonego podczas rozpoczynania leczenia. Przed rozpoczęciem leczenia produktem złożonym Teldipin, ciśnienie tętnicze musi być odpowiednio kontrolowane podczas jednoczesnego podawania ustalonych dawek poszczególnych substancji czynnych. Dawkę produktu leczniczego Teldipin należy ustalić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych, przyjmowanych w momencie rozpoczęcia podawania produktu złożonego. Maksymalna dawka dobowa amlodypiny to 10 mg, a telmisartanu 80 mg. *Specjalne grupy pacjentów* Pacjenci w podeszłym wieku U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne dostosowanie dawki, jednak należy zachować ostrożność z zwiększania dawki. Zaburzenia czynności nerek U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności dostosowania dawki. Istnieją ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub poddawanych dializoterapii. Ponieważ amlodypiny i telmisartanu nie można usunąć podczas dializy, należy zachować ostrożność. Zaburzenia czynności wątroby Produkt leczniczy Teldipin jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Dotychczas nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania. W tej grupie pacjentów dawka telmisartanu nie może być większa niż 40 mg raz na dobę. *Dzieci i młodzież* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności skojarzenia telmisartanu z amlodypiną u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych. Sposób podawania Produkt leczniczy Teldipin można przyjmować niezależnie od posiłków. Zaleca się popijanie tabletek wodą.

Przeciwwskazania - Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; - Drugi i trzeci trymestr ciąży; - Niedrożność dróg żółciowych; - Ciężkie zaburzenia czynności wątroby; - Ciężkie niedociśnienie; - Wstrząs (w tym wstrząs kardiogenny); - Zwężenie drogi odpływu z lewej komory (np. zwężenie zastawki aorty dużego stopnia); - Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca; - Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Teldipin z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, GFR <60 ml/min/1,73 m^2). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Ciąża Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II (AIIRA) podczas ciąży. Jeśli podawanie AIIRA nie jest konieczne, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży, leczenie AIIRA należy natychmiast przerwać i, jeśli zachodzi taka konieczność, zastosować inny lek. Zaburzenia czynności wątroby Ponieważ telmisartan jest eliminowany głównie z żółcią, produktu leczniczego Teldipin nie wolno stosować u pacjentów z zastojem żółci, niedrożnością dróg żółciowych lub ciężką niewydolnością wątroby. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszonego klirensu wątrobowego telmisartanu. U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny ulega wydłużeniu, a wartość AUC zwiększeniu. Nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania. Dlatego też produkt leczniczy Teldipin można stosować wyłącznie u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek, zachowując ostrożność. Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe Istnienie zwiększone ryzyko ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentom z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki. Zaburzenia czynności nerek i stan po przeszczepieniu nerki Podczas stosowania skojarzenia telmisartanu z amlodypiną u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się monitorowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy krwi. Brak danych dotyczących stosowania skojarzenia telmisartanu z amlodypiną u pacjentów po niedawno przebytym przeszczepieniu nerki. Amlodypina i telmisartan nie podlegają dializie. Zmniejszenie objętości krwi krążącej U pacjentów ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, stosowania diety z małą ilością soli, biegunki lub wymiotów może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po podaniu pierwszej dawki. Zaburzenia te należy wyrównać przed podaniem produktu złożonego. Zmniejszoną objętość wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszone stężenie sodu należy wyrównać przed podaniem skojarzenia telmisartanu z amlodypiną. Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron U pacjentów, u których napięcie ścian naczyń i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobą nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej) podawanie leków wpływających na ten układ, takich jak telmisartan, było związane z ostrym niedociśnieniem, hiperazotemią, oligurią oraz, rzadko, z ostrą niewydolnością nerek. Pierwotny hiperaldosteronizm Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie reagują na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc stosowanie telmisartanu w tych przypadkach nie jest zalecane. Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwężeniem zastawki aorty lub zastawki dwudzielnej, lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu. Niewydolność serca Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z niewydolnością serca. W długoterminowym badaniu kontrolowanym placebo, z udziałem pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasy III i IV wg NYHA), w grupie otrzymującej amlodypinę występowało więcej przypadków obrzęku płuc niż w grupie przyjmującej placebo (patrz punkt 5.1). Należy zachować ostrożność stosując antagonistów wapnia, w tym amlodypinę, u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ponieważ może wystąpić zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych oraz zgonu. Pacjenci z cukrzycą leczeni insuliną lub lekami przeciwcukrzycowymi Ponieważ podczas stosowania telmisartanu może wystąpić hipoglikemia u tych pacjentów, należy monitorować stężenie glukozy we krwi; może być konieczne dostosowanie dawki insuliny lub leków przeciwcukrzycowych. Hiperkaliemia Stosowanie leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron może wywoływać hiperkaliemię. U pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z niewydolnością nerek, pacjentów z cukrzycą, pacjentów jednocześnie przyjmujących inne leki mogące zwiększać stężenie potasu i (lub) pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami, hiperkaliemia może doprowadzić do zgonu. Przed rozważeniem jednoczesnego stosowania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Główne czynniki ryzyka hiperkaliemii, które należy wziąć pod uwagę to: - Cukrzyca, zaburzenie czynności nerek, wiek (>70 lat). - Jednoczesne stosowanie jednego lub kilku innych leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron i (lub) suplementów potasu. Leki lub grupy leków, które mogą powodować hiperkaliemię to: zamienniki soli kuchennej zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptorów angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym wybiórcze inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprim. - Występujące jednocześnie zaburzenia, w szczególności odwodnienie, ostra dekompensacja przewlekłej niewydolności serca, kwasica metaboliczna, pogorszenie czynności nerek (np. choroby zakaźne), liza komórkowa (np. ostre niedokrwienie kończyny, rabdomioliza, rozległy uraz). U pacjentów z grupy dużego ryzyka zaleca się ścisłe kontrolowanie stężenia potasu w surowicy krwi. Różnice etniczne Podobnie jak zaobserwowano w odniesieniu do inhibitorów ACE, telmisartan i inni antagoniści receptora angiotensyny II wyraźnie mniej skutecznie obniżają ciśnienie tętnicze u osób rasy czarnej niż u osób innych ras, prawdopodobnie z powodu częstszego występowania zmniejszonej aktywności reniny w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym. Inne Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego u pacjentów z zaburzeniami ukrwienia serca lub mózgu może spowodować zawał serca lub udar mózgu. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania amlodypiny w leczeniu przełomu nadciśnieniowego. Należy zachować ostrożność podczas zwiększania dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Laktoza Produkt leczniczy Teldipin zawiera laktozę. U pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie należy stosować tego produktu leczniczego. Sorbitol Produkt leczniczy Teldipin zawiera sorbitol. U pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie należy stosować tego produktu leczniczego. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji** *Interakcje związane z telmisartanem* Digoksyna Podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i digoksyny obserwowano zwiększenie mediany maksymalnego stężenia digoksyny w osoczu (49%) i stężenia minimalnego (20%). Podczas rozpoczynania, dostosowywania dawki i kończenia leczenia telmisartanem należy monitorować stężenie digoksyny w celu utrzymania w zakresie terapeutycznym. Tak inne leki wpływające na układ renina-angiotensyna-aldosteron, telmisartan może wywoływać hiperkaliemię. Ryzyko hiperkaliemii może się zwiększyć w przypadku leczenia skojarzonego z innymi lekami, które mogą również powodować hiperkaliemię: zamienniki soli kuchennej zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptorów angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym wybiórcze inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprim. Występowanie hiperkaliemii uzależnione jest od towarzyszących czynników ryzyka. Ryzyko zwiększa się w przypadku wymienionego powyżej leczenia skojarzonego. Ryzyko jest szczególnie duże w skojarzeniu z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas oraz podczas stosowania z zamiennikami soli kuchennej zawierającymi potas. Skojarzenie, przykładowo, z inhibitorami ACE lub NLPZ powoduje mniejsze ryzyko, pod warunkiem, że ściśle przestrzegane są środki ostrożności dotyczące stosowania. *Jednoczesne stosowanie niezalecane* Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu Antagoniści receptora angiotensyny II, np. telmisartan, osłabiają utratę potasu wywołaną lekami moczopędnymi. Leki moczopędne oszczędzające potas, np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amiloryd, suplementy potasu lub zamienniki soli kuchennej zawierające potas mogą powodować znaczne zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeśli jednoczesne stosowanie wymienionych powyżej leków jest konieczne z powodu udokumentowanej hipokaliemii, należy zachować ostrożność i często oznaczać stężenie potasu w surowicy. Lit W przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami konwertazy angiotensyny lub z antagonistami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem, obserwowano przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i zwiększenie jego toksyczności. Jeśli jednoczesne stosowanie tych leków jest konieczne, należy często kontrolować stężenie litu w surowicy. *Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności* Niesteroidowe leki przeciwzapalne NLPZ (np. kwas acetylosalicylowy w dawkach o działaniu przeciwzapalnym, inhibitory COX-2 i niewybiórcze NLPZ) mogą osłabiać przeciwnadciśnieniowe działanie antagonistów receptora angiotensyny II. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podanie antagonistów receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze zaburzenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle stanem odwracalnym. Dlatego takie skojarzenie leków powinno być stosowane z dużą ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić oraz należy rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a później okresowo. Ramipryl W jednym badaniu jednoczesne podawanie telmisartanu i ramiprylu powodowało nawet 2,5-krotne zwiększenie AUC_{0-24} i C_{max} ramiprylu i ramiprylatu. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane. Leki moczopędne (diuretyki tiazydowe lub pętlowe) Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk pętlowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może wywołać zmniejszenie objętości krwi i powodować ryzyko niedociśnienia w momencie rozpoczęcia leczenia telmisartanem. *Należy wziąć pod uwagę podczas jednoczesnego stosowania* Inne leki przeciwnadciśnieniowe Dane z badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii. Na podstawie właściwości farmakologicznych następujących leków – baklofen, amifostyna, można się spodziewać, że nasilą one działanie hipotensyjne wszystkich leków przeciwnadciśnieniowych, w tym telmisartanu. Ponadto niedociśnienie ortostatyczne może nasilić się w związku z piciem alkoholu, przyjmowaniem barbituranów, opioidów i leków przeciwdepresyjnych. Kortykosteroidy (podawane ogólnoustrojowo) Osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego. *Interakcje związane z amlodypiną Wpływ innych leków na amlodypinę* Inhibitory CYP3A4 Jednoczesne stosowanie amlodypiny z silnymi lub umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (inhibitory proteazy, azole przeciwgrzybicze, makrolidy, takie jak erytromycyna lub klarytromycyna; werapamil lub diltiazem) może powodować zwiększenie, w tym znaczne, narażenia na amlodypinę skutkujące zwiększonym ryzykiem niedociśnienia tętniczego. Znaczenie kliniczne tych zmian w farmakokinetyce może być większe u pacjentów w podeszłym wieku. Dlatego konieczna może być odpowiednia kontrola kliniczna oraz dostosowanie dawki. Induktory CYP3A4 Stosowanie amlodypiny jednocześnie ze znanymi induktorami CYP3A4 może zmieniać jej stężenie w osoczu. Dlatego też, zarówno podczas stosowania amlodypiny razem z induktorami CYP3A4, a szczególnie z silnymi induktorami CYP3A4 (np. ryfampicyna, ziele dziurawca), jak i po jego zakończeniu, należy kontrolować ciśnienie krwi i rozważyć konieczność modyfikacji dawki. Grejpfrut i sok grejpfrutowy Nie należy stosować amlodypiny z grejpfrutem lub z sokiem grejpfrutowym, ponieważ u niektórych pacjentów może wystąpić zwiększenie biodostępności amlodypiny, skutkujące nasileniem działania obniżającego ciśnienie tętnicze. Dantrolen (we wlewie) U zwierząt po podaniu werapamilu i dożylnym podaniu dantrolenu obserwowano migotanie komór zakończone zgonem i zapaść krążeniową, w powiązaniu z hiperkaliemią. Ze względu na ryzyko hiperkaliemii zaleca się unikanie jednoczesnego podawania antagonistów wapnia, takich jak amlodypina, u pacjentów podatnych na hipertermię złośliwą i w leczeniu hipertermii złośliwej. *Wpływ amlodypiny na inne leki* Takrolimus W przypadku jednoczesnego podawania amlodypiny istnieje ryzyko zwiększonego stężenia takrolimusu we krwi, jednakże mechanizm farmakokinetyczny tej interakcji nie jest w pełni poznany. Aby uniknąć toksycznego działania takrolimusu, podawanie amlodypiny pacjentom leczonym takrolimusem wymaga monitorowania stężenia takrolimusu we krwi i, w razie konieczności, dostosowania dawki takrolimusu. Klarytromycyna Klarytromycyna jest inhibitorem CYP3A4. Istnieje zwiększone ryzyko niedociśnienia u pacjentów otrzymujących klarytromycynę i amlodypinę. Jeśli amlodypina jest podawana jednocześnie z klarytromycyną, zalecana jest ścisła obserwacja pacjenta. Cyklosporyna Nie przeprowadzono badań interakcji pomiędzy cyklosporyną i amlodypiną u zdrowych ochotników ani w jakiejkolwiek innej populacji, z wyjątkiem pacjentów po przeszczepieniu nerki, u których zaobserwowano zmienne zwiększenie minimalnego stężenia cyklosporyny (średnio 0%–40%). U pacjentów po przeszczepieniu nerki, stosujących amlodypinę, należy kontrolować stężenie cyklosporyny, a w razie konieczności zmniejszyć jej dawkę. Symwastatyna Jednoczesne wielokrotne podawanie amlodypiny w dawce 10 mg z symwastatyną w dawce 80 mg prowadziło do zwiększenia narażenia na symwastatynę o 77% w porównaniu do symwastatyny stosowanej w monoterapii. U pacjentów przyjmujących amlodypinę należy zmniejszyć dawkę symwastatyny do 20 mg na dobę. W badaniach klinicznych dotyczących interakcji amlodypina nie wpływała na właściwości farmakokinetyczne atorwastatyny, digoksyny lub warfaryny. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację** Ciąża Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Teldipin w pierwszym trymestrze ciąży. Stosowanie produktu leczniczego Teldipin w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane ze względu na zawartość telmisartanu. *Telmisartan* Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania telmisartanu u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania się. Dane epidemiologiczne dotyczące działania teratogennego po narażeniu na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są jednoznaczne; jednakże nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Chociaż brak danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z zastosowaniem antagonistów receptora angiotensyny II, podobne ryzyko może występować również dla tej grupy leków. Jeśli kontynuacja leczenia antagonistami receptora angiotensyny II nie jest konieczna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w okresie ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży, antagonistów receptora angiotensyny II należy natychmiast odstawić i, jeśli jest to konieczne, zastosować leczenie alternatywne. Wiadomo, że stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży ma toksyczny wpływ na rozwój płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) oraz noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie, hiperkaliemia). W przypadku, gdy narażenie na antagonistów receptora angiotensyny II miało miejsce od drugiego trymestru ciąży, zaleca się wykonanie ultrasonograficznego badania czaszki i czynności nerek płodu. Należy ściśle obserwować noworodki, których matki przyjmowały antagonistów receptora angiotensyny II, w związku z możliwością wystąpienia niedociśnienia. *Amlodypina* Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania amlodypiny podczas ciąży u ludzi. W badaniach na zwierzętach obserwowano toksyczny wpływ na reprodukcję podczas podawania dużych dawek (patrz punkt 5.3). Karmienie piersią Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Teldipin w czasie karmienia piersią. Zaleca się podawanie innych leków, o lepszym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią, w szczególności w przypadku karmienia noworodka lub wcześniaka. Nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania telmisartanu podczas karmienia piersią. Amlodypina przenika do mleka ludzkiego. Oszacowano, że odsetek dawki, jaki przyjmuje niemowlę od karmiącej go piersią matki, mieści się w przedziale międzykwartylowym od 3% do 7%, przy czym wartość maksymalna wynosi 15%. Wpływ amlodypiny na organizm niemowląt nie jest znany. Płodność *Telmisartan* W badaniach przedklinicznych nie obserwowano żadnego wpływu telmisartanu na płodność samców i samic. *Amlodypina* U niektórych pacjentów leczonych antagonistami wapnia zaobserwowano odwracalne zmiany biochemiczne w główkach plemników. Dane kliniczne dotyczące potencjalnego działania amlodypiny na płodność są niewystarczające. W jednym badaniu przeprowadzonym na szczurach zaobserwowano działania niepożądane związane z płodnością u samców (patrz punkt 5.3). **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn** Teldipin wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn należy wziąć pod uwagę, że w przypadku stosowania leków przeciwnadciśnieniowych, takich jak Teldipin mogą czasami wystąpić zawroty głowy i senność. Jeśli u pacjentów przyjmujących amlodypinę wystąpią zawroty głowy, ból głowy, zmęczenie lub nudności, zdolność reagowania może być zaburzona. Należy zachować ostrożność, zwłaszcza na początku leczenia. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa *Telmisartan* Ciężkie działania niepożądane związane ze stosowaniem leku to reakcja anafilaktyczna i obrzęk naczyniorucholwy (mogą wystąpić rzadko, ≥1/10000 do <1/1000) oraz ostra niewydolność nerek. W kontrolowanych badaniach z udziałem pacjentów z nadciśnieniem, całkowita częstość występowania działań niepożądanych podczas podawania telmisartanu była zazwyczaj porównywalna z grupą placebo (41,4% vs 43,9%). Częstość występowania działań niepożądanych nie była zależna od dawki i nie wykazywała związku z płcią, wiekiem czy rasą pacjentów. Profil bezpieczeństwa telmisartanu podawanego pacjentom w celu zmniejszenia chorobowości z przyczyn sercowo-naczyniowych jest zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z nadciśnieniem. Wymienione poniżej działania niepożądane zgłaszane były podczas kontrolowanych badań klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz po wprowadzeniu leku do obrotu. Działania te obejmują również ciężkie działania niepożądane oraz działania niepożądane, z powodu których przerwano leczenie, zgłaszane podczas 3 długoterminowych badań klinicznych z udziałem 21642 pacjentów leczonych telmisartanem w celu zmniejszenia chorobowości z przyczyn sercowo-naczyniowych przez okres do 6 lat. *Amlodypina* Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych z leczeniem należą: senność, zawroty głowy, ból głowy, kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie skóry, zwłaszcza twarzy, ból brzucha, nudności, obrzęk okolicy kostek, obrzęk oraz zmęczenie. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Działania niepożądane zostały pogrupowane zgodnie z częstością ich występowania według następującej konwencji: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie o określonej częstości występowania działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** Zakażenie układu moczowego, w tym zapalenie pęcherza, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok *Telmisartan:* niezbyt często. Posocznica, w tym zakończona zgonem[1] *Telmisartan:* rzadko. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Niedokrwistość *Telmisartan:* niezbyt często. Eozynofilia *Telmisartan:* rzadko. Małopłytkowość *Amlodypina:* bardzo rzadko, *Telmisartan:* rzadko. Leukopenia *Amlodypina:* bardzo rzadko. **Zaburzenia układu immunologicznego** Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość *Telmisartan:* rzadko. Reakcje alergiczne *Amlodypina:* bardzo rzadko. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Hiperkaliemia *Telmisartan:* niezbyt często. Hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą) *Telmisartan:* rzadko. Hiperglikemia *Amlodypina:* bardzo rzadko. **Zaburzenia psychiczne** Depresja, bezsenność *Amlodypina:* niezbyt często; *Telmisartan:* niezbyt często. Zmiany nastroju (w tym niepokój) *Amlodypina:* niezbyt często. Niepokój *Telmisartan:* rzadko. Dezorientacja *Amlodypina:* rzadko. **Zaburzenia układu nerwowego** Senność *Amlodypina:* często, *Telmisartan:* rzadko. Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy (zwłaszcza na początku leczenia) *Amlodypina:* często. Drżenie, zaburzenia smaku, niedoczulica, parestezja *Amlodypina:* niezbyt często. Omdlenie *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Hipertonia, neuropatia obwodowa *Amlodypina:* bardzo rzadko. Zaburzenia pozapiramidowe *Amlodypina:* nieznana. **Zaburzenia oka** Zaburzenia widzenia (w tym podwójne widzenie) *Amlodypina:* często, *Telmisartan:* rzadko. **Zaburzenia ucha i błędnika** Szum uszny *Amlodypina:* niezbyt często. Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego *Telmisartan:* niezbyt często. **Zaburzenia serca** Kołatanie serca *Amlodypina:* niezbyt często. Bradykardia *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Tachykardia *Telmisartan:* rzadko. Zaburzenia rytmu serca (w tym tachykardia komorowa i migotanie przedsionków) *Amlodypina:* niezbyt często. Zawał mięśnia sercowego *Amlodypina:* bardzo rzadko. **Zaburzenia naczyniowe** Nagłe zaczerwienienie skóry, zwłaszcza twarzy *Amlodypina:* często. Niedociśnienie tętnicze *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często[2]. Niedociśnienie ortostatyczne *Telmisartan:* niezbyt często. Zapalenie naczyń krwionośnych *Amlodypina:* bardzo rzadko. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Duszność *Amlodypina:* często, *Telmisartan:* niezbyt często. Zapalenie błony śluzowej nosa *Amlodypina:* niezbyt często. Kaszel *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Śródmiąższowa choroba płuc *Telmisartan:* bardzo rzadko[4]. **Zaburzenia żołądka i jelit** Zmiana rytmu wypróżnień (w tym biegunka i zaparcie), nudności *Amlodypina:* często. Ból brzucha, niestrawność *Amlodypina:* często, *Telmisartan:* niezbyt często. Biegunka, wzdęcia z oddawaniem wiatrów *Telmisartan:* niezbyt często. Wymioty *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Suchość błony śluzowej jamy ustnej *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* rzadko. Dolegliwości żołądkowe, zaburzenia smaku *Telmisartan:* rzadko. Zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł *Amlodypina:* bardzo rzadko. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Zapalenie wątroby *Amlodypina:* bardzo rzadko. Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia czynności wątroby *Telmisartan:* rzadko[3]. Żółtaczka *Amlodypina:* bardzo rzadko. Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych *Amlodypina:* bardzo rzadko*. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Pokrzywka *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* rzadko. Łysienie, plamica, przebarwienia skóry, osutka *Amlodypina:* niezbyt często. Świąd, wysypka *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Nadmierna potliwość *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk Quinckego, nadwrażliwość na światło *Amlodypina:* bardzo rzadko. Wyprysk, rumień, wykwity skórne, wykwity skórne na podłożu toksycznym *Telmisartan:* rzadko. Obrzęk naczyniorucholwy *Amlodypina:* bardzo rzadko, *Telmisartan:* rzadko. Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. *Amlodypina:* nieznana. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Obrzęk okolicy kostek, kurcze mięśni *Amlodypina:* często. Ból mięśni *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Ból pleców *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* niezbyt często. Ból stawów *Amlodypina:* niezbyt często, *Telmisartan:* rzadko. Kurcze mięśni *Telmisartan:* niezbyt często. Ból kończyn, ból ścięgna (objawy jak w przypadku zapalenia ścięgna) *Telmisartan:* rzadko. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek *Telmisartan:* niezbyt często. Zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy, zwiększenie częstości oddawania moczu *Amlodypina:* niezbyt często. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi** Impotencja, ginekomastia *Amlodypina:* niezbyt często. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Obrzęk *Amlodypina:* b