

Кратка характеристика на продукта

TEVETEN® PLUS/ТЕВЕТЕН ПЛЮС

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Teveten® Plus / Теветен Плюс

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа **735,8 mg Eprosartan mesylate dihydrate**, еквивалентен на **600 mg Eprosartan** и **12,5 mg Hydrochlorothiazide**.

За помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Таблетки с продълговата форма.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9337/13.07.04	
659/29.06.04	<i>[Signature]</i>

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална хипертония. Teveten® Plus 600/12,5 mg е показан при пациенти, чието кръвно налягане не се понижава достатъчно при монотерапия с Eprosartan.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата е една таблетка дневно, която се приема сутрин.

Препоръчва се титриране на дозата с индивидуалните лекарствени вещества (Eprosartan 600 mg и Hydrochlorothiazide 12,5 mg). Ако клинично е приемливо, може да се препоръча директно преминаване към фиксираната комбинация.

Teveten® Plus 600/12,5 mg може да бъде използван самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства.

Teveten® Plus 600/12,5 mg може да бъде приеман с или без храна.

При възрастни

При възрастни хора не е необходима корекция на дозата.



При деца

Лечение при деца не се препоръчва, тъй като при тях дозировката и ефикасността не са установени.

Дозирание при пациенти с увредена чернодробна функция

Не е необходимо нагласяване на дозата на Teveten® Plus 600/12,5 mg при пациенти с леко до умерено увреждане на черния дроб (вижте 4.4).

Дозирание при пациенти с увредена бъбречна функция

Не е необходимо нагласяване на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, чийто креатининов клирънс е над 30 mL/min (вижте 4.4).

4.3. Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта или към сулфонамиди
- Бременност или кърмене
- Тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 mL/min)
- Тежка чернодробна недостатъчност
- Резистентна на лечение хипокалиемия или хиперкалциемия

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Рено-васкуларна хипертония

При пациенти, чийто съдов тонус и бъбречна функция зависят главно от активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, например пациенти с двустранна стеноза на бъбречните артерии или със стеноза на бъбречната артерия при единствен функциониращ бъбрек, трябва внимателно да се наблюдава бъбречната функция, защото има повишен риск от тежка хипотензия и бъбречна недостатъчност при такива пациенти.

Бъбречно увреждане и бъбречна трансплантация

При пациенти с ограничена бъбречна функция се препоръчва редовен контрол на серумния калий, креатинин и пикочна киселина. Teveten® Plus 600/12,5 mg не трябва да се прилага при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 mL/min) (виж 4.3)

При пациенти с бъбречна недостатъчност може да се получи уремия, свързана с Hydrochlorothiazide. Няма опит относно прилагането на Teveten® Plus 600/12,5 mg при пациенти с трансплантирани бъбреци.



Чернодробно увреждане

Hydrochlorothiazide трябва да се използва внимателно при пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност, тъй като може да доведе до интерхепатална холестаза. Липсва клиничен опит с Teveten® Plus 600/12,5 mg, при пациенти с тежко увредена чернодробна функция.

Метаболитни и ендокринни ефекти

Hydrochlorothiazide може да наруши глюкозния толеранс и това би могло да наложи адаптиране на дозата на антидиабетните лекарства. Латентният захарен диабет би могъл да стане явен по време на лечение с Teveten® Plus 600/12,5 mg.

При дозировка от 12,5 mg Hydrochlorothiazide в Teveten® Plus 600/12,5 mg има съобщения само за леки метаболитни или ендокринни последиствия (увеличение на серумния холестерол и триглицеридите).

При някои пациенти, лечението с Hydrochlorothiazide може да предизвика хиперурикемия и подагра.

Нарушение на електролитния баланс

Hydrochlorothiazide може да причини нарушение на баланса на течностите и електролитите (хипокалиемия, хипонатриемия, хиперкалциемия, хипомагнезиемия и хипохлоремична алкалоза).

Както при всеки пациент лекуван с диуретик, трябва да се има предвид периодично определяне на серумните електролити.

Калий-съхраняващите диуретици, калиеви добавки или заместители на солта, съдържащи калиеви соли, трябва да бъдат прилагани внимателно заедно с Teveten® Plus 600/12,5 mg (вижте 4.5).

Тиазидните диуретици може да намалят бъбречната екскреция на калция и да предизвикат временно увеличение на серумния калций, дори и при пациенти без известни смущения на калциевия метаболизъм. Изявената хиперкалциемия може да бъде първия признак на латентен хиперпаратироидизъм. Приемът на тиазидни диуретици трябва да се прекрати преди проверката на паратироидната функция.

Хипотония

Би могла да се появи симптоматична хипотония, особено при пациенти с намален обем и/или натрий, например след лечение с високи дози диуретици, диетата с ограничаване на солта, диария или повръщане. Недостигът на натрий и/или течности би трябвало да бъдат отстранени преди лечението с Teveten® Plus 600/12,5 mg.

Стеноза на аортната и митралната клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

Както и с другите съдоразширяващи лекарства, пациентите със стеноза на аортната или митралната клапа,



обструктивна хипертрофична кардиомиопатия, трябва да бъдат лекувани с внимание.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм не се повлияват достатъчно при прилагане на антихипертензивни средства, инхибиращи ренин-ангиотензин-алдостерон системата. Затова не се препоръчва лечение с Teveten® Plus 600/12,5 mg.

Обща информация

При пациенти, чиито съдов тонус и бъбречна функция зависят главно от активността на ренин-ангиотензин-алдостерон системата (напр. при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или бъбречно заболяване, включително и стеноза на бъбречната артерия) лечението с АСЕ-инхибитори или антагонисти на Ангиотензин II рецепторите ще повлияе тези системи и ще предизвика остра хипотония, уремия, олигурия и по-рядко остра бъбречна недостатъчност.

Както се наблюдава при всички АСЕ-инхибитори и антагонисти на Ангиотензин II рецепторите, Eprosartan е по-малко ефективен при черната раса, отколкото при другите раси.

Както при всички понижавачи кръвното налягане лекарства, прекаленото понижение на кръвното налягане при пациенти с исхемична кардиомиопатия или исхемична сърдечно-съдова болест би могло да предизвика инфаркт на миокарда или инсулт.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Понижаващият кръвното налягане ефект на Teveten® Plus 600/12,5 mg би могъл да се усили при едновременната употреба с други антихипертензивни средства, барбитурати, наркотици или алкохол.
- Teveten® Plus 600/12,5 mg може обратимо да повиши серумните нива на лития, като по този начин увеличава риска от литиева токсичност. При пациенти, при които се прилага едновременно литиеви соли и Teveten® Plus 600/12,5 mg, трябва редовно да се контролират серумните концентрации на литий.

Известни са следните взаимодействия за лекарствените вещества Eprosartan и Hydrochlorothiazide.

Eprosartan

- Едновременната употреба на калий, калий-съхраняващи диуретици или други лекарствени продукти, увеличаващи серумната концентрация на калия (напр. хепарин) биха могли да предизвикат хиперкалемия и свързани с нея нежелани реакции.



- Доказано е, че Eprosartan не потиска изоензимите на човешките cytochrome P450, като CYP1A, 2A6, 2C9/8, 2C19, 2D6, 2E и 3A ин витро.

Hydrochlorothiazide

- Hydrochlorothiazide повишава риска от хипокалиемия, ако се прилага едновременно с лекарства, чието действие е свързано със загуба на калий, например несъдържащи калий диуретици, слабители, кортикостероиди и адренотропни хормони (АКТХ).
- Предизвиканата от тиазиди хипокалемия или хипомагниемия благоприятства появата на предизвикана от дигиталис сърдечна аритмия.
- Тиазидните диуретици биха могли да предизвикат увеличение на серумния калций, понеже понижават екскрецията му. Ако се налага едновременно да се прилагат калциеви добавки или калций-съхраняващи лекарства е необходимо внимателно да се наблюдава калциевата серумна концентрация.
- Хипергликемичният ефект на бета-блокери и диазоксид би могъл да се засили от тиазидните диуретици. Би могло да се наложи нагласяване на дозата на антидиабетните лекарства (виж 4.4)
- Тъй като Hydrochlorothiazide може да повиши серумната пикочна киселина, би могло да се наложи нагласяване на дозата при лечение на подагра.
- Антихолинергичните средства (напр. атропин, бипериден) биха могли да увеличат бионаличността на тиазидните диуретици, поради намаляване на стомашно-чревния мотилитет и удължаване на изпразването на стомаха.
- Ефектите на симпатикомиметиците (напр. норадреналин) биха могли да се намалят, но не до такава степен, че да не трябва да се използват.
- Тиазидните диуретици биха могли да засилят нежеланите реакции на амантидина.
- Анионо-обменните смоли, например Colestyramine или Colestipol, намаляват абсорбцията на Hydrochlorothiazide.
- Тиазидните диуретици биха могли да намалят бъбречната екскреция на цитотоксичните лекарства (напр. циклофосфамид, метотрексат) и да увеличат миелосупресивния им ефект.
- Нестероидните противовъзпалителни продукти (НСПВП) могат да намалят диуретичния и антихипертензивния ефект на Teveten® Plus 600/12,5 mg.
- Hydrochlorothiazide може да усили действието на недеполяризиращите (от тубокураринов тип) релаксанти на напречно-набраздената мускулатура



4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Както и другите лекарствени продукти, влияещи върху ренин-ангиотензин-алдостерон системата, Teveten® Plus 600/12,5 mg не бива да бъде използван по време на бременност. Във втория и третия семестри, лекарствените вещества, които действат директно върху ренин-ангиотензин-алдостерон системата могат да предизвикат увреждане и дори смърт на развиващия се плод. Тиазидите преминават плацентарната бариера и се появяват в кръвта на пъпната връв. Те биха могли да причинят на плода електролитни смущения и е възможно и други реакции, които се срещат при възрастни. Съобщава се за случаи на неонатална тромбоцитопения и жълтеница на плода или на новороденото, след лечение на майката с тиазид.

Ако бъде установена бременност, лечението с Teveten® Plus 600/12,5 mg трябва да бъде преустановено възможно най-бързо (вижте 4.3).

Кърмене

Не е известно дали Eprosartan се екскретира в човешката кърма, но се открива в кърмата на плъхове.

Hydrochlorothiazide се отделя с кърмата. Кърмещите жени не бива да бъдат лекувани с Teveten® Plus 600/12,5 mg (вижте 4.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Влиянието на Teveten® Plus 600/12,5 mg върху способността за шофиране и работа с машини не е изследвана, но основавайки се на фармакодинамичните му свойства, малко е вероятно Teveten® Plus 600/12,5 mg да влияе върху тази способност. При шофиране и работа с машини трябва да се има предвид, че понякога по време на лечението на хипертония би могло да се появи замайване и отпадналост.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При плацебо-контролирано клинично проучване с 628 пациенти, от които 268 са лекувани с Eprosartan в комбинация с Hydrochlorothiazide се съобщава за следните нежелани реакции, със следната честота: много чести (> 1/10); чести (>1/100, < 1/10); нечести (>1/1000, <1/100); рядко (>1/10000, <1/1000), много рядко (<1/10000), включително и отделни съобщения.

Нервна система, психиатрични

Чести: замайване, главоболие, невралгия, парестезия, безсъние, умора, безпокойство и депресия

Не чести: тревожност, нервност



Горен респираторен тракт

Чести: бронхит

Не чести: кашлица, кръвоизлив от носа, фарингит, ринит, инфекция на горните дихателни пътища

Гастро-интестинална система

Чести: болки в корема

Не чести: гастроентерит, гадене

Пикочно-полова система

Чести: албуминурия, инфекция на пикочните пътища

Мускулоскелетна система

Чести: артроза, болки в гърба

Не чести: болка в ставите, артрит

Кожа и кожни придатци

Чести: обрив

Много рядко: пруритус

Други

Не чести: оток на глезените, треска, сухота в устата, изпотяване, сърдечна аритмия

Много рядко: хипотония, включително и ортостатична хипотония

Лабораторни находки

Чести: увеличени серумни трансаминази, хиперкалиемия, хипергликемия, левкоцитоза

Eprosartan

При плацебо-контролирани клинични проучвания, общата честота на нежеланите реакции, съобщавани при лечение с Eprosartan, е сравнима с плацебо. Нежеланите реакции обикновено са леко изразени и преходни, налага се единствено да се препоръча прекъсване на лечението при 4,1% от пациентите, лекувани с Eprosartan при плацебо-контролирани проучвания (6,5% за плацебо). По време на лечението с Eprosartan при 1,2% от пациентите се съобщава за диспнея в контролирани клинични изпитвания (плацебо 0,6%). В плацебо-контролирани клинични изпитвания в 0,9% от пациентите се



наблюдават значително повишени концентрации на серумния калий, а при пациентите лекувани с плацебо – 0,3%. При пациентите лекувани с Eprosartan в 1,2 % се наблюдава триглицеридимия (плацебо 0%).

- В редки случаи се съобщава за повишение на серумната уреа по време на лечението с Eprosartan. По рядко се увеличават стойностите на чернодробните функционални проби, но не се счита, че това е свързано с лечението с Eprosartan. Рядко се съобщава за главоболие, замайване, безпокойство и кожни реакции (обрив, сърбеж, уртикария). Много рядко се съобщава за хипотония, включително ортостатична хипотония, подуване на лицето и/или ангиоедем.

Hydrochlorothiazide

Следните нежелани реакции се съобщават при пациенти лекувани само с тиазидни диуретици (включително Hydrochlorothiazide) в повечето случаи в дози по-високи от тези в Teveten® Plus 600/12,5 mg: загуба на апетит, дразнене на стомаха, гадене, повръщане, коремни болки, диария, запек, жълтеница (холестаза в черния дроб), панкреатит, сънливост, замайване, зрителини смущения, парестезия, главоболие, безпокойство, смущения в съня, хипотония, включително и ортостатична, аритмия, левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, апластична анемия, хемолитична анемия, хипергликемия, хиперурикемия, подагра, хипонатремия, хипокалиемия, хипохлоремия, хиперкалциемия, хипомагнезиемия, хиперхолестеролемия, хипертриглицеридимия, бъбречни функционални смущения, интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност, пневмония, белодробен оток, фоточувствителност, обрив, васкулит, токсична епидермална некроза, системен лупус еритематозуз, мускулни спазми, слабост, сексуални функционални смущения и/или промени в либидото, треска, анифалактични реакции.

4.9. Предозиране

Наличните данни за предозиране на Teveten® Plus 600/12,5 mg при хора и неговото лечение са ограничени. Най-вероятно предозирането може да доведе до хипотония.

Другите симптоми могат да бъдат свързани с дехидратация (обезводняване) и обедняване на електролити (хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия) и най-вероятно ще се проявят с гадене и сънливост. Лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. В зависимост от времето, изминало след поглъщането, мерките трябва да включват предизвикване на повръщане, стомашна промивка и/или прилагане на активен въглен. Ако е налице хипотония, пациентът трябва да бъде поставен легнал гръб и да се възстановят солевите и водните загуби.



Eprosartan не може да се отстрани чрез хемодиализа. Степента, до която Hydrochlorothiazide може да се отстрани чрез хемодиализа, не е установена.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ангиотензин II рецепторни антагонисти, комбинация.

ATC код: C09DA 02.

Eprosartan

Eprosartan е мощен, не-пептиден, активен при перорално приложение, не-бифенил не-тетразол ангиотензин II рецепторен антагонист, който се свързва селективно с AT1-рецептора. Ангиотензин II е мощен вазоконстриктор и главен активен хормон на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, като играе важна роля в патофизиологията на хипертонията.

В допълнение е показано, че при животни Eprosartan блокира директния вазоконстрикторен отговор към ангиотензина, а също и индиректните ефекти, които са медиирани от усилен невротрансмисия, показващо наличието на потенциал да антагонизира повишената активност на симпатиковата нервна система.

Eprosartan антагонизира действието на ангиотензин II върху кръвното налягане, бъбречния кръвоток и секрецията на алдостерон при хора. Контролът върху кръвното налягане се поддържа за 24 часов период без прояви на позиционна хипотония или рефлексна тахикардия, след първата доза. Преустановяването на лечението с Eprosartan не води до така нареченият бърз ребаунд ефект по отношение на кръвното налягане.

Eprosartan не компрометира бъбречните авторегулаторни механизми. При нормални възрастни мъже Eprosartan не е показал повишаване на средния бъбречен плазмен дебит. Eprosartan не пречинява влошаване на бъбречните функции при пациенти с есенциална хипертония и бъбречна недостатъчност.

Eprosartan не потенцира ефектите, свързани с брадикинини (медирано от ACE инхибицията), например кашлицата.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide е утвърден тиазиден диуретик. Тиазидите влияят върху бъбречните тубуларни механизми на електролитна реабсорбция, като директно повишават екскрецията на течност, натрий и хлориди. Диуретичното действие на Hydrochlorothiazide намалява плазмения обем, повишава активността на плазмения ренин, увеличава алдостероновата секреция, с последващо повишаване на калиевата и бикарбонатна загуба с урината и с



понижаване на серумния калий. Изглежда, че антихипертензивното действие на Hydrochlorothiazide се дължи на комбинираните механизми на диуретичния ефект и директното действие върху съдовете (намаляване на съдовото съпротивление).

Teveten® Plus 600/12,5 mg

Комбинираното интравенозно (i.v.) приложение на Eprosartan и Hydrochlorothiazide при плъхове със спонтанна хипертония е показало значително антихипертензивно действие.

При плацебо контролирани 8 седмични клинични изпитвания при 473 пациенти с есенциална хипертония е показано, че комбинацията на 600 mg Eprosartan и 12,5 mg Hydrochlorothiazide е ефективна и се понася добре. Teveten® Plus 600/12,5 mg понижава систолното и диастолно кръвно налягане до клинични значими степени и статистически значимо е подобър от двата компонента поотделно. Поносимостта към Teveten Plus 600/12,5 mg, Teveten и плацебо е еднаква.

В друго клинично изпитване пациенти с диастолно кръвно налягане между 98 и 114 mmHg, които не се повлияват достатъчно при лечение само с Eprosartan 600 mg, са приемали или Teveten Plus 600/12,5 mg, или само Eprosartan 600 mg в продължение на 8 седмици. Комбинацията предизвиква статистическо значимо и клинично важно допълнително понижение на систолното и диастолното налягане при пациенти, които не се повлияват достатъчно от монотерапията с Eprosartan. Поносимостта е еднакво добра и за двете-комбинацията и монотерапията.

Ефектът на комбинацията от Eprosartan и Hydrochlorothiazide върху заболяемостта и смъртността не е изследвана. Епидемиологичните изпитвания показват, че продължителното лечение с Hydrochlorothiazide намаляват риска от сърдечно-съдова заболяемост и смъртност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Eprosartan

След перорално приложение, абсолютната бионаличност на Eprosartan е около 13%. Плазмените концентрации на Eprosartan достигат максимума си след 1 до 2 часа. Периодът на полупелиминиране на Eprosartan обичайно е 5 до 9 часа. Eprosartan не акумулира значимо при продължителна употреба.

Свързването на Eprosartan с плазмените протеини е 98% и не се влияе от пола, възрастта, наличието на чернодробно заболяване или на леко до умерено бъбречно увреждане.



Обемът на разпределение на Eprosartan е 13 L. Общият плазмен клирънс е 130 mL/min. След перорално дозиране на маркиран с въглерод-14 [¹⁴C] Eprosartan, около 90% от радиоактивността се открива в изпражненията. Около 7% от радиоактивността се отделя с урината, като 80% от нея се дължи на Eprosartan.

Двете стойности AUC (площта под кривата) и C_{max} (максималната концентрация) на Eprosartan са по-високи при възрастните хора (средно два пъти), но не се налага корекция на дозата.

AUC стойността за Eprosartan (но не C_{max}) се повишават средно с около 40% при пациенти с чернодробно увреждане, но това не налага корекция на дозата.

В сравнение с хора с нормална бъбречна функция, средните стойности на AUC и на C_{max} са приблизително с 30% по-високи при пациенти с умерено увреждане на бъбреците (креатининов клирънс 30-59 mL/min) и приблизително с 50% по-високи при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 5-29 mL/min).

Фармакокинетиката на Eprosartan не се различава при мъжете и жените.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide не се метаболизира, а бързо се отстранява чрез бъбреците. Най-малко 61% от пероралната доза се отстранява непроменена за по-малко от 24 часа. Hydrochlorothiazide преминава през плацентата, но не и през кръвно-мозъчната бариера и се отделя с кърмата.

Teveten® Plus

Едновременното приложение на Hydrochlorothiazide и Eprosartan няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката и на двата продукта.

Бионаличността на Eprosartan и Hydrochlorothiazide не се влияе от храната, но абсорбцията се забавя. Максималните плазмени концентрации се достигат 4 часа след приемането, за Eprosartan и 3 часа след приемането, за Hydrochlorothiazide.

5.3 Предклинични данни за безопасността

Потенциалната токсичност на комбинацията Eprosartan/Hydrochlorothiazide след перорално приложение е изследвана при плъхове и кучета в проучване в продължение на 3 месеца. Не са били получени резултати, които биха наложили да не се използват терапевтичните дози при човек.

Токсикологичният прицелен орган е бъбрекът. Комбинацията Eprosartan/Hydrochlorothiazide предизвиква функционални бъбречни промени (увеличение на серумната урея и креатинин).



Освен това при високи дози, приложени на мишки и кучета се получава табуларна дегенерация и регенерация в бъбрека, вероятно поради променената бъбречна хемодинамика (намалена бъбречна перфузия, вследствие на хипотонията, което води до табуларна хипоксия с дегенерация на табуларните клетки). При хора не се очаква комбинацията Eprosartan/Hydrochlorothiazide да предизвика състояния на хипотония, с едновременно намаляване на бъбречното кръвно налягане и последващи бъбречни лезии.

Освен това комбинацията причинява хиперплазия на юкста гломерулните клетки, намалява параметрите на еритроцитите и намалява теглото на сърцето. Появата на тези ефекти изглежда се дължат на фармакологичното действие на високи дози Eprosartan и се срещат и при ACE - инхибиторите. Появата на този ефект не е от значение за употребата на терапевтични дози от комбинацията Eprosartan/ Hydrochlorothiazide при хора. Резултатите от изпитванията Ин виво и Ин витро с Eprosartan и Hydrochlorothiazide самостоятелно и в комбинация не показват значителен генотоксичен потенциал.

С комбинацията Eprosartan/Hydrochlorothiazide не са проведени изследвания за карциногенност.

При плъхове и мишки, на които е даван Eprosartan в дози съответно до 600 или 2000 mg/kg дневно в продължение на 2 години, не се наблюдава канцерогенност. Богатият опит с приложение на Hydrochlorothiazide при хора не показва връзката между употребата му и увеличение на поява на неоплазми.

Доказано е, че при бременни зайци Eprosartan предизвиква майчина и фетална смъртност при доза 10 mg/kg дневно само в напреднала бременност. Hydrochlorothiazide при хора не усилва майчината и ембрио-феталната токсичност на Eprosartan.

Комбинацията, прилагана перорално в дози до 3/1 mg/kg дневно (Eprosartan/Hydrochlorothiazide), не води до токсичност нито за майката, нито за развитието на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетките:

Съставка	Количество в mg/tabl.
Lactose monohydrate	43,30
Microcrystalline cellulose	43,30
Pregelatinised starch	43,30
Crospovidone	38,50
Magnesium stearate	7,20



Обвивка на таблетките:

Hypromellose, Macrogol 400, Titanium dioxide (E171), Iron oxide black (E172), Iron oxide yellow (E172)

6.2. Несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

3 години,

Да се съхранява в оригиналната опаковка!

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Непрозрачни блистери от PVC/Aclar/Al.

Teveten®Plus в блистерни опаковки по 14; 28 филмирани таблетки.

6.6. Препоръки при употреба

Няма.

7. Притежател на разрешението за употреба

Solvay Pharmaceuticals GmbH

Hans-Boeckler-Allee

30173 Hannover

Germany

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ЗЛАХМ
№**

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО)**

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември 2003 г.