

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Telmisartan Fair-Med, 20 mg, tabletki
Telmisartan Fair-Med, 40 mg, tabletki
Telmisartan Fair-Med, 80 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 20 mg telmisartanu.
Każda tabletką zawiera 40 mg telmisartanu.
Każda tabletką zawiera 80 mg telmisartanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki niepowlekane o średnicy około 6,95 mm z wytłoczoną po jednej stronie literą „C”, a po drugiej stronie liczbą „03”.

Białe lub prawie białe, podłużne tabletki niepowlekane o długości około 11,90 mm i szerokości około 5,80 mm z wytłoczoną po jednej stronie literą „C”, a po drugiej stronie liczbą „04”.

Białe lub prawie białe, podłużne tabletki niepowlekane o długości około 16,10 mm i szerokości około 7,80 mm z wytłoczoną po jednej stronie literą „C”, a po drugiej stronie liczbą „05”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zmniejszenie zachorowalności z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób dorosłych z:

- jawną chorobą miażdżycową (choroba wieńcowa, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub
- cukrzycą typu 2, z udokumentowanym uszkodzeniem narządów docelowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego

Zazwyczaj zalecana dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczająca może być dawka 20 mg na dobę. Jeśli nie uzyskano wystarczającego obniżenia ciśnienia tętniczego, dawkę telmisartanu można zwiększyć maksymalnie do 80 mg jeden raz na dobę. Ewentualnie telmisartan można zastosować w skojarzeniu z tiazydowymi lekami moczopędnymi, takimi jak hydrochlorotiazyd, który wykazuje addytywne działanie obniżające ciśnienie tętnicze podczas stosowania z telmisartanem. Jeśli rozważane jest zwiększenie dawki, należy wziąć pod uwagę fakt, że maksymalne działanie obniżające ciśnienie jest osiągane po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia (patrz punkt 5.1).

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zalecana dawka to 80 mg raz na dobę. Nie stwierdzono, czy dawki mniejsze niż 80 mg telmisartanu są skuteczne w zmniejszeniu częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego podczas rozpoczynania podawania telmisartanu w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz w razie konieczności dostosowania dawki leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dane dotyczące pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub poddawanych hemodializoterapii są ograniczone. U tych pacjentów zaleca się podawanie mniejszej dawki początkowej, wynoszącej 20 mg (patrz punkt 4.4). Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Telmisartan Fair-Med jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby dawka nie może być większa niż 40 mg jeden raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania telmisartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualnie dostępne dane przedstawiono w punktach 5.1 oraz 5.2, ale nie można ustalić zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki telmisartanu należy przyjmować doustnie raz na dobę, popijając płynem. Produkt można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłków.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub zastosowaniem produktu leczniczego

Telmisartan należy przechowywać w szczelnie zamkniętym blistrze ze względu na właściwości higroskopijne tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed zażyciem (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia w odpływie żółci.
- Ciężka niewydolność wątroby.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Telmisartan Fair-Med z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. Jeśli kontynuacja leczenia antagonistą receptora angiotensyny II nie jest konieczna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, mające ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po potwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie wolno podawać produktu Telmisartan Fair-Med pacjentom z zastojem żółci, zaburzeniami w odpływie żółci lub z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3), ponieważ telmisartan jest wydalany głównie z żółcią. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Telmisartan Fair-Med może być stosowany u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby jedynie z zachowaniem ostrożności.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia 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 w przypadku jednej czynnej nerki.

Zaburzenia czynności nerek i stan po przeszczepieniu nerki

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak danych dotyczących stosowania produktu telmisartan u pacjentów po niedawno przebytych przeszczepieniu nerki.

Zmniejszenie objętości krwi krążącej

U pacjentów z niedoborem płynów i (lub) sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po podaniu pierwszej dawki produktu

Telmisartan Fair-Med. Zaburzenia te należy wyrównać przed podaniem produktu Telmisartan Fair-Med (niedobór płynów i (lub) sodu należy wyrównać przed podaniem produktu Telmisartan Fair-Med).

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II (AIIIRA) 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 (patrz punkty 4.5 i 5.1).

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 naczyń i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobami nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej) podawanie produktów leczniczych wpływających na ten układ, takich jak telmisartan, było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia tętniczego, hiperazotemią, skąpomoczem oraz, rzadko, z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.8).

Pierwotny hiperaldosteronizm

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie reagują na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc nie zaleca się stosowania telmisartanu w takim przypadku.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa zawężająca

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwężeniem zastawki aorty, zastawki dwudzielnej lub z kardiomiopatią przerostową zawężającą.

Pacjenci z cukrzycą przyjmujący insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe

U pacjentów z cukrzycą przyjmujących insulinę lub doustny lek przeciwcukrzycowy oraz telmisartan może wystąpić hipoglikemia. Dlatego u tych pacjentów należy monitorować stężenie glukozy; konieczna może być również modyfikacja dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Hiperkaliemia

Stosowanie produktów leczniczych wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron może powodować hiperkaliemię.

U osób w podeszłym wieku, pacjentów z niewydolnością nerek, pacjentów z cukrzycą, pacjentów przyjmujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie potasu i (lub) u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami, hiperkaliemia może prowadzić do zgonu.

Przed podjęciem decyzji o jednoczesnym zastosowaniu produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Do głównych czynników ryzyka wystąpienia hiperkalemii należą:

- Cukrzyca, niewydolność nerek, wiek > 70 lat.
- Jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron i (lub) suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne produktów leczniczych, które mogą wywołać hiperkaliemię to: substytuty soli kuchennej zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym wybiórcze inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprim.
- Stany współistniejące, w szczególności odwodnienie, ostra niewyrównana niewydolność serca, kwasica metaboliczna, pogorszenie czynności nerek, nagłe pogorszenie czynności nerek (np. w przebiegu chorób zakaźnych), rozpad komórek (np. ostre niedokrwienie kończyn, rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych, rozległy uraz).

Zaleca się uważne monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.5).

Różnice etniczne

Z obserwacji wynika, że, podobnie jak inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz inni antagoniści receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w obniżaniu ciśnienia tętniczego u osób rasy czarnej w porównaniu do osób innych ras. Jest to prawdopodobnie związane z większą częstością występowania małej aktywności reniny w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

Inne

Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwioną lub z zaburzeniami ukrwienia mózgu może spowodować wystąpienie zawału serca lub udaru.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Digoksyna

Podczas jednoczesnego stosowania telmisartanu i digoksyny obserwowano zwiększenie średniego 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 go w zakresie terapeutycznym.

Tak jak to ma miejsce w przypadku innych produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, telmisartan może wywoływać hiperkaliemię (patrz punkt 4.4). Ryzyko hiperkalemii może się zwiększać w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi, które również sprzyjają występowaniu hiperkalemii (substytuty soli kuchennej zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym wybiórcze inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) oraz trimetoprim).

Wystąpienie hiperkaliemii jest uzależnione od obecności czynników ryzyka. Zagrożenie zwiększa się w przypadku skojarzonego leczenia wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Ryzyko jest szczególnie duże w przypadku skojarzonego leczenia z diuretykami oszczędzającymi potas i substytutami soli kuchennej zawierającymi potas, natomiast jest mniejsze podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami ACE lub NLPZ, jeśli zachowane są ściśle środki ostrożności.

Nie zalecane jednoczesne stosowanie

Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu

Antagoniści receptora angiotensyny II, tacy jak temisartan, łagodzą utratę potasu, wywołaną przez leki moczopędne. Diuretyki oszczędzające potas, np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amiloryd, suplementy potasu lub substytuty soli kuchennej zawierające potas mogą powodować znaczące zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeżeli ich jednoczesne stosowanie jest wskazane ze względu na stwierdzoną hipokaliemię, należy zachować ostrożność i często oznaczać stężenie potasu w surowicy.

Lit

Podczas jednoczesnego stosowania litu z inhibitorami ACE oraz z antagonistami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem obserwowano przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności. Jeżeli jednoczesne stosowanie jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie wymagające zachowania ostrożności

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

NLPZ (tj. 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 osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podanie antagonistów receptora angiotensyny II i preparatów hamujących cyklooksyzgenazę może powodować dalsze zaburzenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle odwracalna. Dlatego takie leczenie skojarzone należy stosować ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i później okresowo.

W jednym badaniu skojarzone podawanie telmisartanu i ramiprylu prowadziło do 2,5-krotnego zwiększenia wartości AUC_{0-24} i C_{max} ramiprylu i ramiprylatu. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało ustalone.

Leki moczopędne (tiazydowe lub pętłowe)

Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk pętłowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może skutkować zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej i powodować ryzyko wystąpienia niedociśnienia w momencie rozpoczęcia leczenia telmisartanem.

Jednoczesne stosowanie, które może być rozważone

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze telmisartanu może być nasilone podczas jednoczesnego stosowania innych leków przeciwnadciśnieniowych.

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 (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Na podstawie właściwości farmakologicznych można się spodziewać, że następujące produkty mogą nasilać działanie hipotensyjne leków przeciwnadciśnieniowych, w tym telmisartanu: baklofen, amifostyna. Ponadto, niedociśnienie ortostatyczne może być nasilone przez alkohol, barbiturany, opioidy i leki przeciwdepresyjne.

Kortykosteroidy (podawane ogólnie)

Oslabienie działania przeciwnadciśnieniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania telmisartanu u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozmnażanie (patrz punkt 5.3).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, podobne ryzyko może istnieć dla tej grupy leków. Jeśli kontynuacja leczenia antagonistą receptora angiotensyny II nie jest konieczna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, mające ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po potwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Narażenie na antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne dla płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeżeli narażenie na antagonistów receptora angiotensyny II wystąpiło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały antagonistów receptora angiotensyny II należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Z powodu braku informacji dotyczących stosowania produktu Telmisartan Fair-Med w trakcie karmienia piersią, nie zaleca się jego stosowania w tym okresie - zaleca się stosowanie innych preparatów, o lepszym profilu bezpieczeństwa, zwłaszcza w przypadku karmienia noworodka lub wcześniaka.

Płodność

W badaniach przedklinicznych nie obserwowano wpływu telmisartanu na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn należy pamiętać, że w przypadku stosowania leków przeciwnadciśnieniowych, takich jak produkt Telmisartan Fair-Med mogą czasami wystąpić zawroty głowy lub senność.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ciężkie działania niepożądane produktu leczniczego obejmują reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy (mogą wystąpić rzadko; $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) oraz ostrą niewydolność nerek.

W kontrolowanych badaniach z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego ogólna częstość występowania działań niepożądanych po telmisartanie była podobna jak po placebo (41,4 % v. 43,9 %). Częstość występowania działań niepożądanych nie była zależna od dawki ani nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą pacjenta. Profil bezpieczeństwa telmisartanu u pacjentów leczonych w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisywano w kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz zgłaszano po wprowadzeniu produktu leczniczego do sprzedaży. Lista obejmuje również ciężkie działania niepożądane i działania niepożądane prowadzące do zaprzestania stosowania leku, zgłoszone w trzech długoterminowych badaniach klinicznych z udziałem 21 642 pacjentów leczonych telmisartanem w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych przez okres do 6 lat.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Objawy niepożądane zostały przedstawione zgodnie z częstością ich występowania, z zastosowaniem następującej klasyfikacji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

W każdej grupie częstości, działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z malejącym nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:	Zakażenie dróg moczowych, w tym zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok
Rzadko:	Posocznica, w tym zakończona zgonem ¹

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:	Niedokrwistość
Rzadko:	Eozynofilia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
---------	---------------------------------------

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często:	Hiperkaliemia
Rzadko:	Hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą)

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:	Bezsennność, depresja
Rzadko:	Niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:	Omdlenie
Rzadko:	Senność

Zaburzenia oka

Rzadko:	Zaburzenia widzenia
---------	---------------------

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często:	Zawroty głowy
-----------------	---------------

Zaburzenia serca

Niezbyt często:	Bradykardia
Rzadko:	Tachykardia

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często:	Niedociśnienie ² , niedociśnienie ortostatyczne
-----------------	--

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często:	Duszność, kaszel
Bardzo rzadko:	Śródmiąższowa choroba płuc ⁴

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często:	Ból brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcie, wymioty
Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, niezbyt żołądka, zaburzenia smaku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia wątroby³

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Świąd, nadmierne pocenie się, wysypka
Rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), wyprysk, rumień, pokrzywka, wysypka polekowa, toksyczne uszkodzenie skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Ból pleców (np. rwa kulszowa), kurcze mięśni, ból mięśni
Rzadko: Ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien (objawy imitujące zapalenie ścięgien)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Ból w klatce piersiowej, osłabienie
Rzadko: Objawy grypopodobne

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: Zwiększone stężenie kreatyniny w osoczu
Rzadko: Zmniejszone stężenie hemoglobiny, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej we krwi

1, 2, 3, 4: szczegółowy opis, patrz podpunkt ”*Opis wybranych działań niepożądanych*”

Opis wybranych działań niepożądanych

Posocznica

W badaniu PRoFESS obserwowano większą częstość występowania posocznicy po zastosowaniu telmisartanu niż po zastosowaniu placebo. Ta obserwacja może być przypadkowa lub związana z mechanizmem, który nie został jeszcze poznany (patrz również punkt 5.1).

Niedociśnienie

Niedociśnienie występowało często u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, którzy otrzymywali telmisartan w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, jako uzupełnienie leczenia podstawowego.

Nieprawidłowa czynność wątroby/ zaburzenia wątroby

Większość przypadków nieprawidłowej czynności wątroby/zaburzeń wątroby zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu wystąpiła u pacjentów z Japonii. U

Japończyków istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań niepożądanych.

Śródmiąższowa choroba płuc

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc, pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

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.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania u ludzi są nieliczne.

Objawy: Najważniejsze objawy przedawkowania telmisartanu to niedociśnienie tętnicze i tachykardia; opisywano również bradykardię, zawroty głowy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz ostrą niewydolność nerek.

Leczenie: Telmisartan nie jest usuwany przez hemodializę. Pacjenta należy dokładnie obserwować i zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Postępowanie zależy od czasu, jaki upłynął od przyjęcia preparatu i nasilenia objawów. Zaleca się sprowokowanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania pomocne może być zastosowanie węgla aktywnego. Należy często kontrolować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach, szybko uzupełniając elektrolity i objętość wewnątrznaczyniową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptorów angiotensyny II, preparaty proste;
kod ATC: C09CA07

Mechanizm działania

Telmisartan jest czynnym po podaniu doustnym, specyficznym antagonistą receptora angiotensyny II (typ AT₁). Dzięki dużemu powinowactwu telmisartan wypiera angiotensynę II z miejsc wiązania z podtypem AT₁ receptora, który jest odpowiedzialny za poznany mechanizm działania angiotensyny II. Telmisartan nie wykazuje nawet częściowego działania agonistycznego w stosunku do receptora AT₁. Telmisartan

wybiórczo wiąże się z receptorem AT₁. To połączenie jest długotrwałe. Telmisartan nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym do receptora AT₂ oraz innych, mniej poznanych podtypów receptora AT. Funkcja tych receptorów nie jest znana; nie znane są też skutki ich nadmiernego pobudzenia przez angiotensynę II, której stężenie zwiększa się pod wpływem telmisartanu. Telmisartan zmniejsza stężenie aldosteronu. Telmisartan nie hamuje aktywności reninowej osocza ani nie blokuje kanałów jonowych. Telmisartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kininazy II), enzymu odpowiedzialnego także za rozkład bradykininy. Tak więc nie należy się spodziewać nasilenia działań niepożądanych powodowanych przez bradykininę.

U ludzi, dawka 80 mg telmisartanu prawie całkowicie hamuje zwiększenie ciśnienia tętniczego wywołane przez angiotensynę II. To hamujące działanie utrzymuje się przez 24 godz. i można je stwierdzić do 48 godz.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego

Po podaniu pierwszej dawki telmisartanu działanie przeciwnadciśnieniowe występuje stopniowo w ciągu 3 godz. Maksymalne obniżenie ciśnienia krwi jest osiągnięte zwykle po upływie 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia i utrzymuje się przez cały okres leczenia.

W ambulatoryjnych pomiarach ciśnienia tętniczego wykazano, że działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się na stałym poziomie w okresie 24 godz. od przyjęcia preparatu, obejmując również okres ostatnich 4 godz. przed przyjęciem następczej dawki preparatu. Potwierdzają to wyniki badań kontrolowanych placebo, w których stosunek wartości minimalnego do maksymalnego obniżenia ciśnienia tętniczego w ciągu doby (through to peak ratio) stale wynosił powyżej 80%, zarówno po podaniu dawki 40 mg jak i 80 mg. W przypadku ciśnienia skurczowego istnieje wyraźna zależność czasu powrotu do wartości wyjściowych od dawki leku. W przypadku ciśnienia rozkurczowego dane są sprzeczne.

Telmisartan podany pacjentom z nadciśnieniem tętniczym obniża zarówno ciśnienie skurczowe jak i rozkurczowe, nie wpływając na częstość akcji serca. Dotychczas nie ustalono wpływu działania moczopędnego i zwiększającego wydalanie sodu z moczem produktu na jego działanie hipotensyjne. Skuteczność przeciwnadciśnieniowa telmisartanu jest porównywalna do skuteczności leków przeciwnadciśnieniowych z innych grup (co wykazano w badaniach klinicznych, w których porównywano telmisartan z amlodypiną, atenololem, enalaprylem, hydrochlorotiazidem i lizynoprylem).

W przypadku nagłego przerwania leczenia telmisartanem, ciśnienie tętnicze powraca stopniowo, w ciągu kilku dni, do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia, bez zjawiska odbicia.

W badaniach klinicznych bezpośrednio porównujących dwie metody leczenia przeciwnadciśnieniowego, częstość występowania suchego kaszlu u pacjentów leczonych telmisartanem była znacząco mniejsza niż u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

W badaniu ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) porównano wpływ telmisartanu, ramiprylu i leczenia skojarzonego telmisartanem z ramiprylem na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u 25 620 pacjentów w wieku 55 lat i starszych z chorobą niedokrwinną serca, udarem mózgu, przemijającym napadem niedokrwinnym, chorobą tętnic obwodowych lub cukrzycą typu 2 z powikłaniami narządowymi (np. z retinopatią, przerostem lewej komory mięśnia sercowego, makro- lub mikroalbuminurią) w wywiadzie. Jest to grupa pacjentów z ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z następujących trzech badanych grup: telmisartan 80 mg (n=8542), ramipryl 10 mg (n=8576), terapia skojarzona telmisartanem 80 mg z ramiprylem 10 mg (n=8502), a następnie byli obserwowani przez średni okres 4,5 roku.

Telmisartan wykazał podobną skuteczność do ramiprylu w zmniejszaniu częstości występowania pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, na który składał się: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca. Częstość występowania pierwszorzędowego punktu końcowego była porównywalna w grupie telmisartanu (16,7%), ramiprylu (16,5%). Współczynnik ryzyka dla telmisartanu względem ramiprylu wyniósł 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p [równoważność] = 0,0019 z marginesem 1,13). Współczynnik śmiertelności ze wszystkich przyczyn wyniósł 11,6% i 11,8% odpowiednio w grupie pacjentów otrzymujących telmisartan i ramipryl.

Telmisartan okazał się podobnie skuteczny do ramiprylu w odniesieniu do wcześniej ustalonego drugorzędowego punktu końcowego, składającego się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (równoważność) = 0,0004], będącego pierwszorzędowym punktem końcowym referencyjnego badania HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), w którym porównywano działanie ramiprylu z placebo.

W badaniu TRANSCEND pacjenci nie tolerujący inhibitorów ACE zostali przydzieleni losowo według tych samych kryteriów włączenia jak w badaniu ONTARGET do grupy stosującej telmisartan 80 mg (n=2954) lub placebo (n=2972), oba dodane do standardowej terapii. Średni okres obserwacji wynosił 4 lata i 8 miesięcy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania pierwszorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca) [15,7% w grupie telmisartanu i 17,0% w grupie placebo ze współczynnikiem ryzyka 0,92 (95% CI 0,81 – 1,5, p = 0,22)]. Wykazano korzyści ze stosowania telmisartanu w porównaniu z placebo pod względem wcześniej ustalonego drugorzędowego złożonego punktu końcowego, składającego się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Nie wykazano korzystnego wpływu na częstość występowania śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (współczynnik ryzyka 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Kaszel i obrzęk naczynioruchowy występowały rzadziej u pacjentów leczonych telmisartanem niż u pacjentów leczonych ramiprylem, podczas gdy niedociśnienie tętnicze zgłaszane było częściej u osób otrzymujących telmisartan.

Stosowanie telmisartanu w skojarzeniu z ramiprylem nie powoduje uzyskania dodatkowych korzyści w porównaniu do stosowania ramiprylu lub telmisartanu w monoterapii. Liczba zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i ze wszystkich przyczyn była większa w przypadku stosowania leczenia skojarzonego. Ponadto w grupie otrzymującej leczenie skojarzone zaobserwowano znacząco częstsze występowanie hiperkaliemii, niewydolności nerek, niedociśnienia tętniczego i omdleń. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania telmisartanu i ramiprylu w takiej grupie pacjentów.

W badaniu PRoFESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) z udziałem pacjentów w wieku 50 lat i starszych, którzy ostatnio przebyli udar, odnotowano zwiększoną częstość występowania posocznicy w grupie otrzymującej telmisartan w porównaniu z grupą placebo - 0,70% vs. 0,49% [zmniejszenie ryzyka 1,43 (95% przedział ufności 1,00-2,06)]. Częstość występowania posocznicy zakończonej zgonem była zwiększona u pacjentów przyjmujących telmisartan (0,33%) w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo (0,16%) [zmniejszenie ryzyka 2,07 (95% przedział ufności 1,14 – 3,76)]. Zaobserwowane zwiększenie częstości występowania posocznicy związane ze stosowaniem telmisartanu może być albo przypadkowe, albo spowodowane aktualnie nieznanym mechanizmem.

W dwóch dużych, randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych ONTARGET (ONgoing Telmistartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) i VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) oceniano jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z antagonistą receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo- naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji patrz powyżej - podpunkt „Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”.

Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Badanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz (lub) z

chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania telmisartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze dwóch dawek telmisartanu oceniano u 76 pacjentów w wieku 6 do < 18 lat z nadciśnieniem tętniczym i znaczną nadwagą (masa ciała ≥ 20 kg i ≤ 120 kg, średnia masa ciała 74,6 kg), którym podawano telmisartan w dawce 1 mg/kg (n=29 leczonych) lub 2 mg/kg (n=31 leczonych) przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Do włączenia nie badano obecności wtórnego nadciśnienia tętniczego. W przypadku niektórych badanych pacjentów zastosowano dawki większe niż dawki zalecane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, osiągając dawkę dobową porównywalną do dawki 160 mg, którą oceniano u osób dorosłych. Po dostosowaniu do grupy wiekowej średnia zmiana skurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym (pierwszorzędowy punkt końcowy) wynosiła -14,5 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan w dawce 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan 1 mg/kg oraz -6,0 (2,4) mmHg w grupie otrzymującej placebo. Skorygowana zmiana rozkurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym wynosiła odpowiednio -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg oraz -3,5 (2,1) mmHg. Zmiana zależała od dawki. Uzyskane w tym badaniu dane dotyczące bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat wydają się być zasadniczo podobne do danych dotyczących osób dorosłych. Nie oceniono długotrwałej terapii telmisartanem u dzieci i młodzieży.

Obserwowanego w tej populacji zwiększenia liczby eozynofili nie stwierdzano w populacji dorosłych. Jego istotność i znaczenie kliniczne nie są znane.

Uzyskane dane kliniczne nie pozwalają określić skuteczności i bezpieczeństwa stosowania telmisartanu u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Telmisartan jest szybko, lecz w różnym stopniu wchłaniany z przewodu pokarmowego. Średnia całkowita biodostępność wynosi około 50%. Jeżeli telmisartan jest przyjmowany z pokarmem to zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosi w przybliżeniu od 6% (dla dawki 40 mg) do 19% (dla dawki 160 mg). Przez pierwsze 3 godz. od przyjęcia preparatu stężenie w osoczu jest podobne, niezależnie od tego czy preparat był przyjęty na czczo, czy z pokarmem.

Liniowość/nieliniowość

Niewielkie zmniejszenie wartości AUC nie powinno powodować zmniejszenia skuteczności terapeutycznej. Brak jest liniowej zależności między dawkami a stężeniem

w osoczu krwi. C_{max} i w mniejszym stopniu AUC zwiększają się nieproporcjonalnie po dawkach większych niż 40 mg.

Dystrybucja

Telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (> 99,5%), szczególnie z albuminami i kwaśną alfa-1-glikoproteina. Średnia pozorna objętość dystrybucji w stanie stacjonarym (V_{dss}) wynosi około 500 l.

Metabolizm

Telmisartan jest metabolizowany w procesie sprzęgania do pochodnych glukuronidowych związków macierzystych, nie posiadających aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Farmakokinetykę eliminacji telmisartanu opisuje krzywa dwuwykładnicza, z okresem półtrwania w końcowej fazie eliminacji > 20 godz. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) oraz w mniejszym stopniu pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się nieproporcjonalnie do dawki. Nie wykazano by telmisartan stosowany w zalecanych dawkach ulegał kumulacji mającej znaczenie kliniczne. Stężenia w osoczu były większe u kobiet niż u mężczyzn, ale nie miało to istotnego wpływu na skuteczność.

Po podaniu doustnym (i dożylnym) telmisartan jest prawie całkowicie wydalany w postaci nie zmienionej z kałem. Całkowite wydalanie z moczem wynosi <1% podanej dawki. Całkowity klirens osoczowy (Cl_{tot}) jest duży (około 1000 ml/min) w porównaniu z przepływem wątrobowym krwi (około 1500 ml/min).

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę dwóch dawek telmisartanu oceniano jako cel wtórny w badaniu z udziałem pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat z nadciśnieniem tętniczym (n = 57), którzy przyjmowali telmisartan w dawce 1 mg/kg lub 2 mg/kg przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Ocena farmakokinetyki obejmowała ustalenie stanu stacjonarnego telmisartanu u dzieci i młodzieży oraz zbadanie różnic związanych z wiekiem. Choć badanie było zbyt małe, by umożliwić pełną ocenę farmakokinetyki u dzieci w wieku poniżej 12 lat, wyniki są zasadniczo zgodne z wynikami dotyczącymi dorosłych i potwierdzają nieliniowość telmisartanu, zwłaszcza w przypadku wartości C_{max} .

Płeć

Obserwowano różnice w stężeniu leku w osoczu; u kobiet stężenie maksymalne (C_{max}) oraz pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) były, odpowiednio, około 3- i 2- krotnie większe niż u mężczyzn.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka telmisartanu nie różni się u osób w podeszłym wieku i u osób w wieku poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej oraz z ciężką niewydolnością nerek obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu. Natomiast u pacjentów z niewydolnością nerek poddawanych hemodializoterapii obserwowano zmniejszone stężenia w osoczu. U pacjentów z niewydolnością nerek telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i nie może być usunięty poprzez hemodializę. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Badania farmakokinetyczne u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby wykazały zwiększenie biodostępności bezwzględnej prawie do 100%. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów z niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, narażenie odpowiadające dawkom terapeutycznym powodowało zmniejszenie parametrów czerwonych (liczba erytrocytów, stężenie hemoglobiny, wartość hematokrytu), zmiany w hemodynamice nerek (zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi), jak również zwiększenie stężenia potasu w surowicy u zwierząt z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. U psów stwierdzono poszerzenie z zanikiem kanalików nerkowych. U szczurów i psów stwierdzono również uszkodzenie błony śluzowej żołądka (nadżerki, owrzodzenia, zmiany zapalne). Tym, wynikającym z działania farmakologicznego działaniem niepożądanym, znanym z przedklinicznych badań zarówno inhibitorów konwertazy angiotensyny jak i antagonistów receptora angiotensyny II, zapobiegano przez doustne uzupełnienie soli.

U obu gatunków zwierząt obserwowano zwiększenie aktywności reninowej osocza i przerost/rozrost komórek aparatu przykłębuszkowego nerek. Nie wydaje się, aby powyższe zmiany, typowe dla inhibitorów konwertazy angiotensyny i innych antagonistów receptora angiotensyny II, miały znaczenie kliniczne.

Nie zaobserwowano jednoznacznych dowodów na teratogenne działanie produktu, jednak po zastosowaniu toksycznych dawek telmisartanu obserwowano wpływ na rozwój noworodka, np. mniejsza masa ciała lub opóźniony czas otwarcia oczu.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego oraz znaczącego efektu klastogennego. W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol (E421)
Powidon K29/32
Sodu wodorotlenek
Meglumina
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

OPA/Aluminium/PVC/Aluminium.

Wielkości opakowań:

Blistry zawierające 14, 28, 30, 56 lub 98 tabletek.

Blistry zawierające 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 lub 100 tabletek.

Blistry zawierające 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Telmisartan należy przechowywać w szczelnym blisterze ze względu na higroskopijne właściwości tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fair-Med Healthcare GmbH
Planckstrasse 13, Hamburg, 22765
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**