

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Telmisartan Mylan, 40 mg, tabletki
Telmisartan Mylan, 80 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 40 mg lub 80 mg telmisartanu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Telmisartan Mylan, 40 mg. Białe do białawych, owalne, dwuwypukłe tabletki, o wymiarach 12 mm na 5,9 mm, z wytłoczonym symbolem 'TN40' na jednej stronie i 'M' na drugiej stronie.

Telmisartan Mylan, 80 mg. Białe do białawych, owalne, dwuwypukłe tabletki, o wymiarach 16,2 mm na 7,95 mm, z wytłoczonym symbolem 'TN80' na jednej stronie i 'M' na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u dorosłych pacjentów z:

i) jawną chorobą miażdżycową (choroba niedokrwienna serca, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub

ii) cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego:

Zazwyczaj skuteczna dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych chorych poprawa może nastąpić już po dawce 20 mg. W przypadku braku zadowalającego działania obniżającego ciśnienie tętnicze, dawka telmisartanu może być zwiększona do 80 mg jeden raz na dobę. Alternatywnie, telmisartan można zastosować w skojarzeniu z tiazydowymi lekami moczopędnymi takimi jak hydrochlorotiazyd, który jak wykazano, posiada działanie addycyjne w stosunku do obniżającego ciśnienie krwi działania telmisartanu. W przypadku, kiedy rozważane jest zwiększenie dawki, trzeba

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:

Ze względu na ograniczoną ilość dostępnych doświadczeń ze stosowaniem telmisartanu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub poddawanych hemodializie, u pacjentów tych zaleca się rozpoczęcie terapii od dawki 20 mg (patrz punkt 4.4). Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeń czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby dawka nie powinna być większa niż 40 mg jeden raz na dobę (patrz punkt 4.4). Telmisartan jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Populacja pediatryczna:

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania telmisartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1 i 5.2, ale nie można ustanowić zaleceń w sprawie dawkowania,

Sposób podawania:

Tabletkę należy stosować raz dziennie - połączyć popijając dużą ilością płynu (np. szklanką wody). Lek można przyjmować niezależnie od posiłków.

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 Mylan lekami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek (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. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu 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 telmisartanu u chorych 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 może być stosowany u chorych z łagodnym lub umiarkowanym 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 przeszczep nerki

Podczas stosowania telmisartanu u chorych z zaburzoną czynnością nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak jest danych dotyczących stosowania telmisartanu u chorych po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerki.

Zmniejszenie objętości krwi krążącej

Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce telmisartanu, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te powinny zostać wyrównane przed podaniem telmisartanu. Niedobory płynów i (lub) sodu powinny zostać wyrównane przed podaniem telmisartanu.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. RASS - renin-angiotensin-aldosterone system)

Jednoczesne stosowanie telmisartanu z aliskirenem jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (patrz punkty 4.3).

Istnieją dowody, że jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu, zwiększa ryzyko, niedociśnienia tętniczego, hiperkalemii i zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). Podwójna blokada układu RAAS za pomocą łącznego stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu nie jest zalecana (patrz punkt 4.5 i 5.1).

Jeżeli leczenie przy zastosowaniu podwójnej blokady jest bezwzględnie konieczne, wówczas powinno być prowadzone tylko pod nadzorem specjalisty i łączyć się ze ścisłą obserwacją czynności nerek, poziomu elektrolitów oraz ciśnienia krwi.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron

U pacjentów, u których napięcie naczyniowe 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 takich jak telmisartan wpływających na ten układ było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia krwi, hiperazotemią, oligurią oraz rzadko, z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.8).

Pierwotny hiperaldosteronizm

Chorzy z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie odpowiadają na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc stosowanie telmisartanu w tych przypadkach nie jest zalecane.

Zwężenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, przerostowa kardiomiopatia zawężająca

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

Pacjenci z cukrzycą leczeni insuliną lub lekami przeciwcukrzycowymi

W tej grupie pacjentów, w trakcie leczenia telmisartanem, może wystąpić hipoglikemia. Dlatego u tych pacjentów należy rozważyć odpowiednie monitorowanie stężenia glukozy we krwi; jeżeli jest to wskazane, może być wymagane dostosowanie dawki insuliny lub leków przeciwcukrzycowych.

Hiperkaliemia

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

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

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

Do głównych czynników ryzyka wystąpienia hiperkaliemii należą:

- Cukrzyca, niewydolność nerek, wiek (> 70 lat)
- Jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych, oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron i (lub) suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne produktów leczniczych, które mogą wywołać hiperkaliemię to substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX- 2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprym.
- 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. w ostrym niedokrwieniu kończyn, rozpadzie mięśni poprzecznie prążkowanych, rozległym urazie).

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

Różnice etniczne

Z obserwacji wynika, że inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz inne leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób rasy czarnej w porównaniu do osób rasy innej niż czarna. Jest to prawdopodobnie związane z większą częstością występowania zmniejszonego stężenia reniny w populacji chorych rasy czarnej z podwyższonym ciśnieniem tętniczym.

Inne

Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia krwi u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwinną lub z chorobą wieńcową może powodować wystąpienie zawału serca lub udaru.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Digoksyna

W przypadku, gdy telmisartan był podawany jednocześnie z digoksyną obserwowano wzrost mediany maksymalnego stężenia digoksyny w osoczu (49%) i stężenia minimalnego (20%). Przy inicjowaniu terapii, podczas dostosowywania i przy odstawianiu telmisartanu, należy kontrolować poziom digoksyny w celu utrzymania go w przedziale 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 hiperkaliemii może się zwiększać w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi, które również sprzyjają występowaniu hiperkaliemii (substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) oraz trimetoprym).

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 zawierającymi potas, podczas gdy jednoczesne stosowanie z inhibitorami konwertazy angiotensyny lub lekami z grupy NLPZ jest mniej ryzykowne, jeśli zachowane są ściśle środki ostrożności.

Niezalecane jednoczesne stosowanie

Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu:

Antagoniści receptora angiotensyny II, tacy jak telmisartan, łagodzą utratę potasu, wywołaną przez leki moczopędne. Diuretyki oszczędzające potas, np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid, suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas mogą powodować znaczące zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeżeli ich równoczesne stosowanie jest wskazane ze względu

na stwierdzoną hipokaliemię, należy te leki stosować ostrożnie i często monitorować stężenie potasu w surowicy.

Lit:

Przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności było obserwowane w przypadku jednoczesnego stosowania litu z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz, rzadko, z antagonistami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem. Jeżeli jednoczesne zastosowanie jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie wymagające ostrożności

Niesteroidowe leki przeciwzapalne:

Leki z grupy NLPZ (tj. kwas acetylosalicylowy w dawkach o działaniu przeciwzapalnym, inhibitory COX-2 i nioselektywne NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie antagonistów receptora angiotensyny II.

U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podanie antagonistów receptora angiotensyny II i środków 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. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, należy również rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej, a 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 zmian nie zostało ustalone.

Leki moczopędne (tiazydowe lub diuretyki pętlowe):

Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk pętlowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może wywołać zmniejszenie objętości krwi i powodować ryzyko wystąpienia niedociśnienia w momencie rozpoczęcia terapii telmisartanem.

Jednoczesne stosowanie, które może być rozważone

Inne leki przeciwnadciśnieniowe:

Efekt obniżania ciśnienia tętniczego przez telmisartan może nasilić się przez jednoczesne stosowanie innych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Dane z badań klinicznych wskazują, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS) w wyniku skojarzonego stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania działań niepożądanych, takich jak niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia oraz pogorszenie czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek), w porównaniu do stosowania w monoterapii leków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Można oczekiwać, że ze względu na farmakologiczne właściwości, następujące produkty mogą nasilać działanie hipotensyjne przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym telmisartanu: baklofen, amifostyna. Ponadto, niedociśnienie ortostatyczne może być spotęgowane przez alkohol, barbiturany, opioidowe leki przeciwbólowe i leki przeciwdepresyjne.

Kortykosteroidy (podawane ogólnie):

Zmniejszenie 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 proces rozmnażania (patrz punkt 5.3).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory konwertazy angiotensyny 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, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Narażenie na działanie 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 także punkt 5.3).

Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło 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 telmisartanu w trakcie karmienia piersią, nie zaleca się jego stosowania w tym okresie. W trakcie karmienia piersią, w szczególności noworodków i dzieci urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych produktów posiadających lepszy profil bezpieczeństwa.

Wpływ na płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn należy mieć na uwadze, iż w trakcie leczenia nadciśnienia tętniczego produktem leczniczym Telmisartan Mylan mogą czasami wystąpić zawroty głowy i senność.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ciężkie działania niepożądane obejmują reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy, które mogą wystąpić rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$ pacjentów) oraz ostrą niewydolność nerek.

W badaniach kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania działań niepożądanych po telmisartanie była podobna jak po placebo (41,4 % v. 43,9 %) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania działań niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą chorego. 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 przeprowadzonych z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz zgłaszano w raportach po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Lista obejmuje również poważne 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 w ciągu 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: Zakażenia dróg moczowych w tym zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok

Rzadko: Posocznica, w tym zakończona zgonem

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Niedokrwistość

Częstość nieznana 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 Bezsenność, 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 tętnicze² , niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często Duszność, kaszel

Bardzo rzadko Choroba śródmiąższowa płuc⁴

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często Ból brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty

Rzadko Suchość w jamie ustnej, dolegliwości żołądkowe, zaburzenia smaku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko Nieprawidłowa czynność wątroby / zaburzenia wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często Świąd, nadmierne pocenie się, wysypka

Rzadko Obrzęk naczynioruchowy (również ze skutkiem śmiertelnym), wyprysk, rumień, pokrzywka, wysypka polekowa, toksyczne wykwity skórne

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 naśladujące zapalenie ścięgien)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często Zaburzenia 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 kreatyninowej we krwi,

1, 2, 3, 4: do dalszych opisów, zobacz podrozdział "Opis wybranych działań niepożądanych"

Opis wybranych działań niepożądanych

Posocznica

W badaniu PRoFESS, u pacjentów przyjmujących telmisartan zaobserwowano większą częstość występowania posocznicy w porównaniu do grupy placebo. Zjawisko to może być przypadkowe lub związane z mechanizmem, który nie został jeszcze poznany (patrz również punkt 5.1).

Hipotonia

Hipotonia była częstym działaniem niepożądanym u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, którym poza standardowymi lekami podawano telmisartan w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Zaburzenia funkcji wątroby / choroby wątroby

Większość przypadków zaburzenia czynności wątroby / zaburzenia wątroby po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano w grupie pacjentów narodowości japońskiej. Japończycy pacjenci są bardziej narażeni na wystąpienie takich działań niepożądanych.

Choroba śródmiąższowa płuc

Przypadki choroby śródmiąższowej płuc obserwowano w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Jednakże związek przyczynowy nie został ustalony.

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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania u ludzi są ograniczone..

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 produktu i nasilenia objawów. Zaleca się sprowokowanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania pomocne może być zastosowanie węgla aktywowanego. Należy często kontrolować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach, szybko uzupełniając sole i płyny oraz objętość wewnątrznaczyniową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści angiotensyny II; kod ATC: C09CA07.

Mechanizm działania:

Telmisartan jest czynnym, po zastosowaniu doustnym, wybiórczym antagonistą receptora angiotensyny II (typ AT₁). Dzięki wysokiemu 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 selektywnie łączy 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; nieznane 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 oraz 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 związanych z działaniem bradykininy.

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 w dalszym ciągu po 48 godzinach.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

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

Działanie hipotensyjne utrzymuje się na stałym poziomie w okresie 24 godz. od przyjęcia preparatu, obejmując również okres ostatnich 4 godz. przed przyjęciem następnej dawki produktu. 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 prawidłowych od dawki leku. W przypadku ciśnienia rozkurczowego dane są sprzeczne.

Telmisartan podany chorym z nadciśnieniem tętniczym obniża ciśnienie rozkurczowe i skurczowe krwi, nie wpływając na częstość akcji serca. Udział działania moczopędnego i zwiększającego wydalanie sodu z moczem w działaniu hipotensyjnym nie został dotychczas określony. Skuteczność działania hipotensyjnego telmisartanu jest porównywalna z innymi produktami leczniczymi przeciwnadciśnieniowymi (co wykazano w badaniach klinicznych, w których porównywano telmisartan z amlodypiną, atenololem, enalaprylem, hydrochlorotiazylem 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 niedokrwienną serca, udarem mózgu, przemijającym napadem niedokrwiennym, 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 w postaci telmisartanu 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 sercowonaczyniowych, 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 (nie gorszy niż) = 0,0019 z marginesem 1,13). Wskaźnik śmiertelności z przyczyn ogólnych wyniósł 11,6% i 11,8% odpowiednio w grupie pacjentów otrzymujących telmisartan i ramipryl.

Telmisartan okazał się również podobnie skuteczny jak ramipryl pod względem zapobiegania wcześniej ustalonymu drugorzędowemu punktowi końcowemu, składającemu 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 (nie gorszy niż) = 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 nietolerujący inhibitorów konwertazy angiotensyny zostali przydzieleni losowo według tych samych kryteriów włączenia 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 pierwszorzędnego 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 – 1,05, 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)]. Wykazano brak korzystnego wpływu terapii telmisartanem 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. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelność ogólna były znacząco wyższe 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 odniesieniu do telmisartanu w porównaniu z 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 (ONTARGET (ang. ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) i VA NEPHRON-D (Veterans Affairs Nefropatia w cukrzycy)) badano stosowanie kombinacji inhibitora konwertazy angiotensyny z blokerem receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową lub chorobą naczyń mózgowych lub cukrzycą typu 2 z udowodnionym współistniejącym uszkodzeniem narządów obwodowych. W celu uzyskania dokładniejszych informacji patrz powyższe punkty „Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”. Badanie VA NEPHRON-D obejmowało pacjentów z cukrzycą typu 2 i nefropatią cukrzycową.

W badaniach tych nie wykazano istotnego korzystnego wpływu na nerki i / lub układ sercowo-naczyniowy oraz śmiertelność, natomiast zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i / lub niedociśnienia tętniczego w porównaniu z monoterapią. Biorąc pod uwagę ich podobne właściwości farmakodynamiczne, wyniki te odnoszą się również do innych inhibitorów konwertazy angiotensyny i blokerów receptora angiotensyny II.

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

Badanie ALTITUDE (ang. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) przeprowadzono w celu zbadanie korzyści dodania aliskirenu do standardowej terapii inhibitorem konwertazy angiotensyny lub antagonistą receptora angiotensyny II u chorych z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek, chorobą sercowo-naczyniową, lub oboma jednocześnie. Badanie zakończono wcześniej z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań. Zgon z powodów sercowo-naczyniowych oraz udar były częstsze w grupie aliskirenu niż w grupie placebo, a działania niepożądane i ciężkie działania niepożądane, będące przedmiotem szczególnej uwagi (hiperkaliemia, niedociśnienie tętnicze i zaburzenia czynności nerek) były częściej zgłaszane w grupie aliskirenu niż w grupie placebo.

Populacja pediatryczna

Bezpieczeństwo i skuteczność telmisartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostało ustalone.

Działanie obniżające ciśnienie krwi dwóch dawek telmisartanu było oceniane u 76 nadwrażliwych, pacjentów ze znaczną nadwagą, w wieku od 6 do <18 lat (masa ciała ≥ 20 kg i ≤ 120 kg, średnio 74,6 kg), po podaniu telmisartanu w dawce 1 mg / kg (n = 29 leczonych) lub 2 mg / kg mc (n = 31 leczonych) w ciągu czterech tygodni leczenia. Przy włączaniu do badania nie badano pacjentów w kierunku obecności nadciśnienia wtórnego. U niektórych badanych w tej grupie pacjentów stosowane dawki były wyższe niż zalecane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dorosłych, osiągając dzienną dawkę porównywalną do 160 mg, którą badano u dorosłych. Po skorygowaniu o efekt dla grupy wiekowej wartości średniej zmiany SBP od początku badania (główny cel) wyniosły -14,5 (1,7) mm Hg w grupie stosującej telmisartan w dawce 2 stosującej_ mg / kg, -9,7 (1,7) mm Hg w dla grupy stosującej_ telmisartan w dawce 1 mg / kg, oraz - 6,0 (2,4) w grupie placebo. Skorygowane zmiany DBP od początku badania wyniosły odpowiednio -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg i -3,5 mm Hg. Zmiana była zależna od dawki. Dane dotyczące bezpieczeństwa w tym badaniu u pacjentów w wieku od 6 do <18 lat okazały się na ogół podobne do obserwowanych u dorosłych. Nie oceniano bezpieczeństwa długotrwałego leczenia telmisartanem u dzieci i młodzieży.

Wzrost liczby eozynofiliów zgłaszany w tej populacji pacjentów nie był obserwowany u dorosłych. Jego znaczenie kliniczne nie jest znane.

Te dane kliniczne nie pozwalają na wyciąganie wniosków na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania telmisartanu w leczeniu nadciśnienia tętniczego w populacji pediatrycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Telmisartan jest szybko, lecz w różnym stopniu wchłaniany z przewodu pokarmowego. Średnia wartość biodostępności bezwzględnej 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 kwasną alfa-1-glikoproteiną. Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) wynosi około 500 l.

Metabolizm:

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

Eliminacja:

Farmakokinetykę eliminacji telmisartanu opisuje krzywa wykładnicza, z okresem półtrwania w fazie eliminacji > 20 godzin. 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, zjawisko to nie miało istotnego wpływu na skuteczność.

Po podaniu doustnym (i dożylnym) telmisartan jest prawie całkowicie wydalany w postaci niezmięnionej 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).

Specjalne grupy pacjentów

Populacja pediatryczna:

Farmakokinetyka dwóch dawek telmisartanu była oceniana, jako cel drugorzędny u pacjentów z nadciśnieniem ($n = 57$) w wieku od 6 do <18 lat po zastosowaniu telmisartanu w dawce 1 mg/kg lub 2 mg / kg przez okres czterech tygodni leczenia. Cele farmakokinetyczne obejmowały ustalenia stanu stacjonarnego dla telmisartanu u dzieci i młodzieży, oraz badanie różnic związanych z wiekiem. Pomimo, że badanie obejmowało zbyt małą grupę pacjentów dla miarodajnej oceny farmakokinetyki u dzieci poniżej 12 lat, jednak wyniki są na ogół zgodne z ustaleniami dla dorosłych i potwierdzają nieliniowość telmisartanu, szczególnie dla C_{max} .

Wpływ leku z uwzględnieniem płci:

Obserwowano różnice w stężeniu leku w osoczu, przy czym 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.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Farmakokinetyka telmisartanu nie różni się u pacjentów w wieku powyżej i poniżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek:

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej oraz z ciężką niewydolnością nerek obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu. Natomiast u chorych z niewydolnością nerek poddawanych hemodializie 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 chorych z zaburzoną czynnością nerek.

Pacjenci z zaburzoną czynnością 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 nieklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ekspozycja odpowiadająca dawkom terapeutycznym powodowała zmniejszenie parametrów czerwonych (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu) i zmiany w hemodynamicznej czynności 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 działaniami 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 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

Magnezu stearynian
Powidon (K-30)
Meglumina
Sodu wodorotlenek
Mannitol (SD 200) (E 421)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka HDPE (polipropylen o dużej gęstości) z zakrętką z polipropylenu zawierająca osuszacz.

Wielkość opakowań: 56, 60, 84, 90, 98, 280, 500, 1000 tabletek.

Blistry aluminiowe (OPA/Al./PVC/Aluminium) w pudełkach tekturowych.

Wielkość opakowań: 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletek. Opakowanie kalendarzowe zawierające 28 tabletek. Opakowanie zbiorcze zawierające 98 tabletek (2 opakowania po 49 tabletek) wyłącznie dla dawki 80 mg.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Telmisartan Mylan 40 mg: 20619

Telmisartan Mylan 80 mg: 20620

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

02/10/2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO