KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TELMİTEK 40 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette,

Etkin madde:
Telmisartan……..40 mg

Yardımcı madde(ler):
Sorbitol…….. ……...158,14 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet
Beyaz renkli, oblong, bir yüzünde 40 yazılı tablettir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon
Erişkinlerde esansiyel hipertansiyon tedavisi.

Kardiyovasküler olayların önlenmesi
Aşağıdaki hastalarda kardiyovasküler morbiditenin azaltılması:
i) Belirgin aterotrombotik kardiyovasküler hastalık (koroner kalp hastalığı, inme ya da periferik arter hastalığı öyküsü) ya da,
ii) Belgelenmiş hedef organ hasarı olan tip 2 diabetes mellitus.

(Bkz. Bölüm 4.3, 4.4, 4.5 ve 5.1)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji ve uygulama sıklığı:
Esansiyel hipertansiyon tedavisi
Olağan etkili doz günde bir kez 40 mg'dır. Bazı hastalar günlük 20 mg doz ile yarar sağlayabilirler. Hedeflenen kan basıncının elde edilemediği durumlarda, telmisartan dozu maksimum günde bir kez 80 mg'a artırılabilir.

Telmisartan, alternatif olarak, telmisartan ile birlikte kullanıldığında kan basıncında ilave bir düşürücü etki yaptığı gösterilen hidroklorotiyazid gibi, tiyazid tipi diüretikler ile kombine olarak da kullanılabilir. Doz artırımı düşünüldüğünde, maksimum antihipertansif etkinin

tedavi başlangıcından genellikle dört-sekiz hafta sonra elde edildiği akılda tutulmalıdır. (Bkz. 5.1).

Kardiyovasküler olayların önlenmesi
Önerilen doz günde bir kez 80 mg'dır. 80 mg telmisartandan daha düşük dozların kardiyovasküler morbiditenin azaltılmasında etkili olup olmadığı bilinmemektedir.

Kardiyovasküler morbiditenin azaltılması için telmisartan tedavisi başlatılırken, kan basıncının yakından izlenmesi önerilmektedir; uygun olan durumlarda kan basıncı düşürücü ilaç dozlarının ayarlanması gerekli olabilir.

(Bkz. Bölüm 4.3, 4.4, 4.5 ve 5.1)

Uygulama şekli:
TELMİTEK günde bir kez oral yolla uygulanır, tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.
Bir miktar sıvı ile yutulmalıdır.

Bu ilacı kullanmadan önce alınacak önlemler:
TELMİTEK tabletler nem çekici özelliktedir. Bu nedenle TELMİTEK, bozulmamış blister ambalajında muhafaza edilmeli ve her bir tablet blisterinden, sadece kullanımından hemen önce çıkartılmalıdır (Bkz. Bölüm 6.6).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Şiddetli böbrek yetmezliği olan veya hemodiyalize giren hastalarda deneyim sınırlıdır. Bu hastalarda başlangıç dozu olarak daha düşük bir doz (20 mg) önerilir (Bkz. Bölüm 4.4.). Hafif-orta derecede renal bozukluğu olan hastalarda pozolojide ayarlama yapılması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:
TELMİTEK şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).
Hafif ila orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük doz, günde bir kez alınan 40 mg'ı geçmemelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda telmisartan kullanımının etkililik ve güvenliliği belirlenmemiştir.

Mevcut veriler 5.1 ve 5.2 bölümünde açıklanmıştır. Ancak pozoloji ile ilgili bir öneri yapılamamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:
Herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık (Bkz. Bölüm 6.1),
- Gebelik (Bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 4.6),

- Biliyer obstrüktif hastalıklar,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği.

TELMİTEK ile aliskiren içeren ilaçların birlikte kullanımı, diabetes mellitus veya böbrek yetmezliği olan hastalarda (GFR<60 ml/dak/1,73 m^2) kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.5 ve 5.1).

4.4. Özel kulllanım uyarıları ve önlemleri

Gebelik:
Gebelik sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleri başlanmamalıdır. Anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile tedaviye devam edilmesi zorunlu görülmedikçe, gebe kalmayı planlayan hastalar, gebelikte kullanım için kanıtlanmış bir güvenlilik profiline sahip, alternatif bir anti-hipertansif tedaviye geçirilmelidir.

Gebelik tanısı konulduğunda, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle tedavi derhal sonlandırılmalı ve eğer uygunsa, alternatif bir tedavi başlatılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3 ve Bölüm 4.6).

Karaciğer yetmezliği:
Telmisartan büyük oranda safra ile atılır. Bu nedenle, kolestazı, biliyer obstrüktif bozuklukları veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalara TELMİTEK verilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.3). Bu hastalarda telmisartanın hepatik klerensin azalmış olabileceği düşünülmelidir. TELMİTEK, hafif-orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılacaksa özel dikkat gösterilmelidir.

Renovasküler hipertansiyon:
Bilateral renal arter stenozu veya tek işlevsel böbreğindeki arterde stenoz gözlenen hastalar, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen ilaçlarla tedavi edildiğinde, şiddetli hipotansiyon ve böbrek yetmezliği riski artar.

Renal yetmezlik ve böbrek transplantasyonu:
TELMİTEK böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda kullanıldığında serum potasyum ve kreatinin düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir.

Yeni böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda TELMİTEK uygulaması ile ilgili deneyim bulunmamaktadır.

İntravasküler hipovolemi:
Yoğun diüretik tedavi, diyetteki tuzun kısıtlanması, diyare veya kusma sonucunda hacim ve/veya sodyum kaybına uğramış hastalarda, özellikle ilk TELMİTEK dozundan sonra, semptomatik hipotansiyon görülebilir. Bu gibi tablolar, özellikle hacim ve/veya sodyum kayıpları, TELMİTEK uygulamasından önce düzeltilmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) dual blokajı:
ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri ya da aliskirenin birlikte kullanılması durumunda, hipotansiyon, senkop, hiperkalemi riskinin arttığına ve böbrek fonksiyonlarının azaldığına (akut böbrek yetmezliği dahil) dair kanıtlar bulunmaktadır. RAAS'ın dual blokajına yol açtığından, ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri veya aliskirenin birlikte kullanılması önerilmez (Bkz. Bölüm 4.5 ve 5.1).

Eğer dual blokaj tedavisi mutlaka gerekli görülüyorsa, bu tedavi sadece bir uzmanın gözetimi altında yapılmalı ve renal fonksiyonlar, elektrolitler ve kan basıncı, sık aralıklarla ve yakından izlenmelidir.

Diabetik nefropatisi olan hastalarda, ADE-inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokörleri birlikte kullanılmamalıdır.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin stimüle olduğu diğer durumlar:
Vasküler tonusu ve böbrek fonksiyonu başlıca renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesine dayanan hastalarda (Örneğin: Şiddetli konjestif kalp yetmezliği veya renal arter stenozu dahil altta yatan bir böbrek bozukluğu olan hastalar), telmisartan gibi bu sistemi etkileyen ilaçlarla tedavi, akut hipotansiyon, hiperazotemi, oligüri veya seyrek olarak akut renal yetmezlik ile ilişkilendirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8).

Primer aldosteronizm:
Primer aldosteronizmi olan hastalar genellikle, renin-anjiyotensin sisteminin inhibisyonu üzerinden etki gösteren antihipertansif ilaçlara cevap vermeyeceklerdir. Bu nedenle TELMİTEK kullanımı önerilmemektedir.

Aortik ve mitral kapak stenozu, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati:
Diğer vazodilatörlerde olduğu gibi, aort ya da mitral stenozu, veya obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda özellikle dikkat gereklidir.

İnsülin ya da antidiyabetiklerle tedavi edilen diyabetik hastalar:
Bu hastalarda telmisartan tedavisi sırasında hipoglisemi ortaya çıkabilir. Bu nedenle, bu hastalarda kan glikoz düzeylerinin uygun bir yöntemle takibi yapılmalıdır. Gerektiğinde, insülinin veya antidiyabetiklerin dozunda ayarlama yapılması gerekli olabilir.

Hiperkalemi:
Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen ilaçların kullanımı~~,~~ hiperkalemiye neden olabilir.
Yaşlılarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda, diyabet hastalarında, potasyum düzeylerini yükseltebilen diğer ilaçları birlikte kullanan kişilerde ve/veya araya giren başka olayları yaşayan hastalarda hiperkalemi ölümcül olabilir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen ilaçlarla birlikte kullanımı düşünmeden önce, yarar-zarar oranı değerlendirilmelidir.

Hiperkalemi için ana risk faktörleri şunlardır:
- Diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, hastanın 70 yaşından daha büyük olması.
- Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen bir ya da daha fazla ilaçla ve/veya potasyum takviyeleri ile kombine tedaviler. Hiperkalemiyi tetikleyen ilaçlar veya terapötik ilaç sınıfları şunlardır: Potasyum içeren tuz takviyeleri, potasyum tutucu diüretikler, ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, non-steroid antienflamatuvar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immünosupresif ilaçlar (siklosporin veya takrolimus) ve trimetoprimdir.
- Araya giren olaylar, özellikle dehidratasyon, akut kardiyak dekompansasyon, metabolik asidoz, böbrek fonksiyonlarının kötüye gitmesi, böbreklerin durumunun aniden kötüleşmesi (Örneğin: enfeksiyon hastalıkları), hücresel lizis (Örneğin Akut ekstremite iskemisi, rabdomiyoliz, uzun süreli travma).

Risk altındaki hastalarda serum potasyum düzeylerinin yakından izlenmesi önerilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Etnik farklılıklar:
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile gözlendiği gibi, telmisartan ve diğer anjiyotensin II reseptör antagonistleri, yüksek kan basıncını düşürmede siyah ırkta, diğer ırklara göre daha az etkilidir. Bu durum, siyah ırktan hipertansiyonlu hastalarda, düşük renin düzeyi prevalansının daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Diğer:
Herhangi bir antihipertansif ajan ile olduğu gibi, iskemik kardiyopatisi veya iskemik kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kan basıncının aşırı düşürülmesi miyokard enfarktüsü veya inme (felç) ile sonuçlanabilir.

Sorbitol:
TELMİTEK 40 mg tablet, 158,14 mg sorbitol (E420) içermektedir. Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Digoksin:
Telmisartan digoksin ile eş zamanlı kullanıldığında, digoksin pik plazma konsantrasyonunda (%49) ve çukur konsantrasyonunda (%20) medyan artışlar gözlenmiştir. Digoksin düzeylerinin terapötik sınırlar içinde kalmasını sağlamak üzere, telmisartan tedavisine başlarken, doz ayarlaması yaparken ve tedaviyi keserken digoksin düzeyleri izlenmelidir.

Renin-Anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen diğer ilaçlarla olduğu gibi, telmisartan hiperkalemiyi arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.4). Risk, hiperkalemiyi arttıran diğer ilaçlarla (potasyum içeren tuz takviyeleri, potasyum tutucu diüretikler, ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immünosupresif ilaçlar (siklosporin veya takrolimus) ve trimetoprim) birlikte kullanım durumunda artar.

Hiperkaleminin ortaya çıkışı, ilgili risk faktörlerine bağlıdır. Risk yukarıda sayılan tedavi kombinasyonlarında artar. Risk, özellikle, potasyum tutucu diüretiklerle ve potasyum içeren tuz takviyeleri ile kombinasyon tedavisi uygulandığında yüksektir. Örnek olarak, ADE inhibitörleri veya NSAİİ'lar ile kombinasyon tedavisinden kaynaklanan risk, uyarı ve önlemlere sıkı sıkıya uyulması koşuluyla, daha düşüktür.

Şu ilaçlarla eşzamanlı kullanım önerilmez

Potasyum tutucu diüretikler ve potasyum takviyeleri:
Temisartan gibi anjiyotensin II reseptör antagonistleri, diüretiklerle indüklenen potasyum kaybını azaltır. Spirinolakton, eplerenon, triamteren veya amilorid gibi potasyum tutucu diüretikler, potasyum takviyeleri veya potasyum içeren tuz takviyeleri, serum potasyum düzeylerinde önemli artışlara neden olabilir. Tanısı konmuş hipokalemi nedeniyle eşzamanlı kullanım endike ise, bu kombinasyonlar dikkatle kullanılmalı ve serum potasyum düzeyleri sık aralıklarla izlenmelidir.

Lityum:
Lityum ile anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin ve telmisartan dahil, anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin birlikte uygulanması sırasında, serum lityum konsantrasyonlarında geri dönüşümlü artışlar ve toksisite bildirilmiştir. Bu ilaçların birlikte kullanımları gerekli görülüyorsa, serum lityum düzeylerinin dikkatle izlenmesi önerilir.

Şu ilaçlarla eşzamanlı kullanım sırasında dikkat edilmelidir

Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ):
Non-steroid antienflamatuar ilaçlar (yani antienflamatuar dozlarda asetilsalisilik asit, COX-2 inhibitörleri ve selektif olmayan NSAİİ'ler) ile tedavi, anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin antihipertansif etkilerini azaltabilir. Böbrek fonksiyonları bozulmuş bazı hastalarda (Örneğin Dehidrate hastalar veya böbrek fonksiyonları bozuk yaşlı hastalar), anjiyotesin II reseptör antagonistleri ve siklo-oksijenazı inhibe eden ajanların eş zamanlı kullanımı, genellikle geri dönüşümlü olan bir akut renal yetmezlik dahil, renal fonksiyonların daha fazla bozulmasına yol açabilir. Bu nedenle, bu kombinasyonlar kullanılırken özellikle yaşlılarda dikkatli olunmalıdır. Hastalar yeterince hidrate edilmeli ve eş zamanlı tedavinin başlanmasından hemen sonra ve izleyen aşamalarda böbrek fonksiyonları periyodik olarak izlenmelidir.

Yapılan bir çalışmada, telmisartan ile ramiprilin eş zamanlı kullanılması, ramipril ve ramiprilatın EAA_{0-24} ve C_{maks} değerlerinde 2,5 kata kadar varan artışa yol açmıştır. Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir.

Diüretikler (tiyazid ya da lup diüretikler):
Furosemid (lup diüretik) ve hidroklorotiyazid (tiyazid diüretik) gibi diüretiklerin yüksek dozlarıyla ön tedavi, telmisartan tedavisine başlandığında, hacim kaybı ve hipotansiyon riski ile sonuçlanabilir.

Eşzamanlı kullanımları sırasında şu bilgiler dikkate alınmalıdır:

Diğer antihipertansif ajanlar:
Telmisartanın kan basıncını düşürücü etkisi, diğer antihipertansif ilaçların eşzamanlı kullanılması ile artabilir.

Aliskiren ile kullanım:
Klinik çalışma verileri, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS), ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri ya da aliskirenin kombine kullanımı ile dual blokajının, tekli RAAS ajanının kullanımına kıyasla, daha yüksek sıklıkta hipotansiyon, hiperkalemi ve böbrek fonksiyonlarında azalma (akut böbrek yetmezliği dahil) gibi advers olaylarla ilişkili olduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 4.3, 4.4 ve 5.1).

Farmakolojik özelliklerine bağlı olarak, şu ilaçların, telmisartan dahil bütün antihipertansiflerin hipotansif etkilerini güçlendirmesi beklenebilir: baklofen, amifostin. Ayrıca, alkol, barbitüratlar, narkotikler ya da antidepresanlar da, ortostatik hipotansiyonu arttırabilir.

Kortikosteroidler (sistemik uygulama):
Antihipertansif etkide azalma beklenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: D.

Anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin kullanımı, gebelikte kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile tedaviye devam etmek mutlaka gerekmedikçe, gebe kalmayı planlayan hastalar gebelikte kullanımının güvenli olduğu bilinen alternatif bir antihipertansif tedavisine geçirilmelidir.

Gebelik dönemi
Telmisartanın gebe kadınlarda kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

ADE inhibitörlerinin birinci trimesterde kullanılmasıyla ortaya çıkan teratojenite riskine ait epidemiyolojik kanıtlar kesin sonuca ulaşmamıştır. Bununla birlikte, riskteki küçük bir artış bile ihmal edilemez. Anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle kontrollü epidemiyolojik veri bulunmamakla birlikte, benzer riskler bu sınıf ilaçların tümü için söz konusu olabilir. Anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile tedaviye devam etmek mutlaka gerekmedikçe, gebe kalmayı planlayan hastalar, gebelikte kullanımının güvenli olduğu bilinen alternatif bir antihipertansif tedaviye geçirilmelidir.

Gebelik tanısı konmuş ise, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle tedavi derhal durdurulmalı ve uygunsa, alternatif bir tedavi başlatılmalıdır.

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin kullanılmasının, insanlarda fetotoksisiteye (renal fonksiyonlarda azalma, oligohidramniyoz, kafatası kemikleşmesinde gerilik) ve neonatal toksisiteye (renal yetmezlik, hipotansiyon, hiperkalemi) yol açtığı bilinmektedir (Bkz. Bölüm 5.3). Gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren anjiyotensin II reseptör antagonistlerine maruz kalınması halinde, böbrek fonksiyonlarının ve kafatasının ultrasonografik kontrolü önerilir.

Anneleri anjiyotensin II reseptör antagonisti almış olan bebekler hipotansiyon için yakından izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Laktasyon dönemi
Emzirme sırasında telmisartan kullanımına ilişkin bilgi bulunmadığı için emzirme döneminde TELMİTEK kullanılması önerilmez. Emzirme döneminde, özellikle de yenidoğan ve preterm infantlar için, laktasyon dönemindeki güvenlilik profilinin daha iyi olduğu bilinen alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Klinik öncesi çalışmalarda, telmisartanın erkek ve dişi fertilitesi üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TELMİTEK dahil antihipertansif ilaçlarla tedavi uygulanan hastalarda, taşıt aracı veya makine kullanılırken zaman zaman baş dönmesi ve sersemleme görülebileceği akılda tutulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profili özeti
Ciddi advers ilaç reaksiyonları arasında, anaflaktik reaksiyon ve anjiyoödem seyrek olarak (≥1/10.000 ilâ <1/1.000)) ve akut böbrek yetmezliği bulunur.

Hipertansiyon tedavisi gören hastalar üzerindeki kontrollü klinik araştırmalarda telmisartan ile bildirilen advers reaksiyonların bütünsel insidansı (%41,4), genellikle plasebo (%43,9) ile benzer bulunmuştur. Advers reaksiyonların insidansı doza bağlı değildir ve hastaların cinsiyeti, yaşı ya da ırkı ile herhangi bir bağıntı göstermez. Kardiyovasküler morbiditenin azaltılması için tedavi edilen hastalarda telmisartanın güvenlilik profili, hipertansif hastalardan elde edilen verilerle tutarlı bulunmuştur.

Aşağıda listelenen advers reaksiyonlar, hipertansiyon için tedavi edilen hastalardaki kontrollü klinik araştırmalardan ve pazarlama sonrası raporlardan bir araya getirilmiştir. Listede aynı zamanda, kardiyovasküler morbiditenin azaltılması için altı yıla kadar sürelerle telmisartan ile tedavi edilen 21.642 hastayı kapsayan uzun dönemli üç klinik çalışmada bildirilen, ciddi advers reaksiyonlar ve tedavinin sonlandırılmasına yol açan advers reaksiyonlar da dikkate alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin çizelgeli özeti
Aşağıdaki listede belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık tanımları şu şekildedir:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her sıklık grubunda advers etkiler ciddiyetteki azalmaya göre sıralanmıştır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın olmayan: İdrar yolu enfeksiyonları (sistit dahil), üst solunum yolu enfeksiyonları (farenjit ve sinüzit dahil)
Seyrek: Sepsis (fatal sonuçlananlar dahil)[1]

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Anemi
Seyrek: Eozinofili, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Anafilaktik reaksiyon, hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Hiperkalemi
Seyrek: Hipoglisemi (diyabetik hastalarda)

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın olmayan: Uykusuzluk, depresyon
Seyrek: Anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Senkop
Seyrek: Somnolans

Göz hastalıkları
Seyrek: Görmede bozukluk

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Yaygın olmayan: Vertigo

Kardiyak hastalıklar
Yaygın olmayan: Bradikardi
Seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıklar
Yaygın olmayan: Hipotansiyon[2], ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediyastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Dispne, öksürük
Çok seyrek: İnterstisyel akciğer hastalığı[4]

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, diyare, dispepsi, flatulans, kusma
Seyrek: Ağız kuruluğu, midede rahatsızlık hissi, tad alma duyusunda bozukluk (dysgeusia)

Hepato-bilier hastalıklar
Seyrek: Anormal hepatik fonksiyon/karaciğer bozukluğu[3]

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Pruritus, hiperhidrozis, döküntü
Seyrek: Anjiyoödem (fatal sonuçlanım dahil), egzama, eritem, ürtiker, ilaç erupsiyonu, toksik deri erupsiyonu

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Yaygın olmayan: Sırt/bel ağrısı (Örneğin, Siyatik), kas spazmları, miyalji
Seyrek: Artralji, ekstremite ağrısı, tendon ağrısı (tendinite benzer semptomlar)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın olmayan: Böbrek fonksiyon bozukluğu (akut böbrek yetmezliği dahil)

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, asteni (halsizlik)
Seyrek: Grip benzeri hastalık

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Kanda kreatinin artışı
Seyrek: Hemoglobinde azalma, kanda ürik asit artışı, hepatik enzimlerde yükselme, kanda kreatin fosfokinaz artışı

[1,2,3,4]: Daha fazla açıklama için lütfen "*Seçilen advers etkilerle ilgili açıklamalar*" kısmına bakınız.

Seçilen advers etkilerle ilgili açıklamalar

Sepsis:
PRoFESS çalışmasında, telmisartan kullanımı ile sepsis insidansında, plaseboya göre, artış gözlenmiştir. Bu durum tesadüfi olabilir veya henüz bilinmeyen bir mekanizmaya bağlı oluşabilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Hipotansiyon:
Bu advers etki, kan basınçları kontrol altında olan ve kardiyovasküler morbiditenin azaltılması için standart bakıma ek olarak telmisartan ile tedavi edilen hastalarda "yaygın" olarak bildirilmiştir.

Hepatik fonksiyonlarda anormallik / karaciğer bozukluğu:
Telmisartanla elde edilen pazarlama sonrası deneyimlerde, hepatik fonksiyonlarda anormallik/karaciğer bozukluğu, çoğunlukla Japon hastalarda görülmüştür. Japon hastalarda bu advers reaksiyonların görülme olasılığı daha yüksektir.

İnterstisyel akciğer hastalığı:
Pazarlama sonrası deneyimlerde, telmisartan kullanan hastalarda interstisyel akciğer hastalığı vakaları bildirilmiş ve bu vakalar zamansal olarak telmisartan alımı ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte bir nedensellik ilişkisi belirlenmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr;
e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır.

Semptomlar:
Telmisartan doz aşımının en göze çarpan belirtileri hipotansiyon ve taşikardidir.
Bradikardi, sersemleme, serum kreatininde artış ve akut renal yetmezlik de bildirilmiştir.

Tedavi:
Telmisartan hemodiyaliz ile uzaklaştırılamaz. Hasta yakından izlenmeli, tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Müdahale, ilacın alınmasından itibaren geçen süreye ve semptomların şiddetine bağlıdır. Tavsiye edilen önlemler arasında kusturma ve/veya mide yıkanması bulunur. Aktif kömür kullanılması faydalı olabilir. Serum elektolitleri ve kreatinin düzeyleri sık aralıklarla izlenmelidir. Eğer hipotansiyon oluşursa hasta supin pozisyonda tutulmalı ve hızla tuz ve sıvı replasmanı yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin II antagonistleri
ATC kodu: C09CA07

Etki mekanizması:
Telmisartan oral yoldan etkili ve spesifik bir anjiyotensin II reseptör (AT_1 tipi) antagonistidir. Telmisartan, anjiyotensin II'yi bilinen etkilerinden sorumlu olan AT_1 reseptör alt tipindeki bağlanma bölgesinden çok yüksek bir afinite ile ayırır. Telmisartan AT_1 reseptöründe herhangi bir kısmi agonist etki göstermez. Telmisartan AT_1 reseptörüne selektif olarak bağlanır. Bu bağlanma uzun sürelidir.

Telmisartan AT_2 ve özellikleri daha az bilinen başka AT reseptörleri dahil, diğer reseptörlere karşı afinite göstermez. Bu reseptörlerin fonksiyonel rolleri ve bunların telmisartan nedeniyle düzeyi artan anjiyotensin II tarafından olası aşırı stimülasyonlarının etkileri bilinmemektedir. Telmisartan ile plazma aldosteron düzeyleri azalır. Telmisartan insan plazmasındaki renini inhibe etmez veya iyon kanallarını bloke etmez. Telmisartan bradikinini de parçalayan enzim olan anjiyotensin dönüştürücü enzimi (kininaz II) inhibe etmez. Bu nedenle bradikininin aracılık ettiği istenmeyen etkileri şiddetlendirmesi beklenmez.

İnsanlarda 80 mg'lık telmisartan dozu, anjiyotensin II ile ortaya çıkan kan basıncı artışını hemen hemen tamamen inhibe eder. İnhibitör etki 24 saat boyunca devam eder ve 48 saate kadar halen daha ölçülebilir durumdadır.

Klinik etkililik ve güvenlilik
Esansiyel hipertansiyonun tedavisi:
İlk telmisartan dozundan sonra antihipertansif aktivite basamaklı olarak 3 saat içinde belirgin hale gelir. Kan basıncındaki maksimum azalma, genellikle tedaviye başlandıktan 4 ila 8 hafta sonra elde edilir ve uzun süreli tedavi boyunca kalıcı olur.

Antihipertansif etki, ilaç alındıktan sonraki 24 saat boyunca sabit olarak devam eder ve ambulatuar kan basıncı ölçümlerinde gösterildiği gibi, bir sonraki dozdan önceki 4 saati de kapsar. Bu özellik, plasebo kontrollü klinik çalışmalarda 40 ve 80 mg'lık telmisartan dozlarından sonra çukur-doruk oranının sürekli olarak %80'in üzerinde görülmesiyle doğrulanmıştır.

Başlangıç dönemindeki sistolik kan basıncına geri dönülme süresi ile doz arasında açık bir ilişki eğilimi vardır. Bu konuda diyastolik kan basıncını ilgilendiren veriler tutarlı değildir.

Hipertansiyonu olan hastalarda telmisartan, nabız hızını etkilemeksizin, hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını düşürür. İlacın diüretik ve natriüretik etkilerinin hipotansif etkisine katkısı henüz tanımlanmamıştır. Telmisartanın antihipertansif etkililiği, diğer antihipertansif ilaç sınıflarındaki ilaçlarla benzerdir (telmisartan ile amlodipin, atenolol, enalapril, hidroklorotiyazid ve lizinoprili karşılaştıran klinik çalışmalarda gösterilmiştir).

Telmisartan tedavisinin aniden kesilmesi sonrasında kan basıncı, rebound hipertansiyon belirtileri olmaksızın, birkaç günlük bir süre içinde basamaklı olarak tedavi öncesi değerlere döner.

İki antihipertansif tedavinin doğrudan karşılaştırılan klinik çalışmalarda, telmisartan ile tedavi edilen hastalarda kuru öksürük insidansının, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerine göre, anlamlı derecede daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Kardiyovasküler olayların önlenmesi:
ONTARGET (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial / Tek Başına Telmisartan ve Ramipril Kombinasyonuyla Sürekli Tedavide Global Sonlanım Noktası Araştırması) çalışması, telmisartan, ramipril ve telmisartan ve ramipril kombinasyonunun kardiyovasküler sonlanımlar üzerindeki etkilerini, kardiyovasküler olaylar açısından risk altındaki bir popülasyonda, yani, 55 yaşında veya daha yaşlı, koroner arter hastalığı, inme, TIA, periferal arter hastalığı veya uç organ hasarı (Örneğin, retinopati, sol ventriküler hipertrofi, makroalbüminüri veya mikroalbuminüri) bulunduğu kanıtlanmış, Tip 2 diyabeti olan 25.620 hastada karşılaştırmıştır.

Hastalar üç tedavi grubundan birine randomize edilmiştir: Telmisartan 80 mg (n=8542), ramipril 10 mg(n=8576) veya telmisartan 80 mg ile ramipril 10 mg kombinasyonu (n= 8502). Bu gruplar ortalama olarak 4,5 yıl boyunca gözlenmiştir.

Telmisartan, kardiyovasküler ölüm, fatal olmayan miyokart enfarktüsü, fatal olmayan inme veya konjestif kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatma şeklindeki birincil birleşik sonlanım noktalarının azaltılması açısından ramipril ile benzer etki göstermiştir. Birincil sonlanım noktası insidansı telmisartan (%16,7) ve ramipril (%16,5) gruplarında benzer bulunmuştur. Telmisartanla ramiprili kıyaslayan tehlike oranı, 1,01 (%97,5 GA, 0,93-1,1, p(üstünlük yok)=0,0019; 1,13 sınırında) bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı mortalite oranı, telmisartan ve ramipril tedavisi gören hastalarda, sırasıyla, %11,6 ve %11,8 idi.

Önceden tanımlanmış ikincil sonlanım noktası olan kardiyovasküler ölüm, ölümle sonuçlanmayan miyokard enfarktüsü ve ölümle sonuçlanmayan inme açısından telmisartan, ramipril ile benzer etkilikte bulunmuştur [0,99 (%97,5 GA 0,9-1,08), p(üstünlük yok)=0,0004]. Bunlar, ramiprili plasebo ile kıyaslayan referans HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study / Kardiyak Sonuçlanımların Önlenmesini Değerlendirme Çalışması) çalışmasındaki primer sonlanım noktasıdır.

TRANSCEND çalışması, ADE inhibitörlerine toleransı olmayan hastaları randomize etmiştir. Bu grubun dahil edilme kriterleri, diğer açılardan, telmisartan 80 mg (n=2954) veya plasebo (n=2972) gruplarının yer aldığı ONTARGET çalışmasındaki dahil edilme kriterlerine benzerdir. Her iki ilaç da standart tedaviye ek olarak verilmiştir. Ortalama izleme süresi 4 yıl ve 8 aydır. Birincil birleşik sonlanım noktasının (kardiyovasküler ölüm, ölümle sonuçlanmayan miyokart enfarktüsü, ölümle sonuçlanmayan inme veya konjestif kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatma) insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunmamıştır [telmisartan grubunda %15,7 ve plasebo grubunda %17, tehlike oranı 0,92 (%95 GA 0,81-1,05, p= 0,22)]. Önceden belirlenmiş ikincil kompozit sonlanım noktası açısından (kardiyovasküler ölüm, ölümle sonuçlanmayan miyokart enfarktüsü ve ölümle sonuçlanmayan inme) telmisartan plaseboya göre daha yararlı bulunmuştur [0,87 (%95 GA 0,76-1, p=0,048)]. Kardiyovasküler mortalite üzerinde bir yararla ilgili kanıt yoktur (tehlike oranı 1,03, %95 GA 0,85-1,24).

Öksürük ve anjiyoödem, telmisartanla tedavi edilen hastalarda ramipril tedavisi görenlere kıyasla daha az sıklıkta bildirilmiştir. Hipotansiyon ise telmisartan ile daha sık bildirilmiştir.

Telmisartan ve ramiprilin kombine edilmesi, bu maddelerin tek başlarına kullanılmasına kıyasla ek bir yarar sağlamamıştır. Kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalite kombinasyonla sayısal olarak daha yüksek bulunmuştur. Ek olarak, kombinasyon grubunda, hiperkalemi, renal yetmezlik, hipotansiyon ve senkop insidansı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, telmisartan ve ramipril kombinasyonunun kullanımı bu hasta grubunda önerilmez.

"Preventation Regimen For Effectively avoiding Second Strokes-İkincil inmelerden efektif kaçınma için önleme rejimleri" (PRoFESS) çalışmasında 50 yaşında veya daha yaşlı, yakın zaman önce inme geçirmiş hastalarda, plasebo ile karşılaştırıldığında, telmisartan ile sepsis insidansı daha yüksek bulunmuştur; %0,7'e karşılık %0,49 [RR 1,43 (%95 güven aralığı 1 - 2,06)]. Fatal sepsis vakalarının insidansı telmisartan alan hastalar için (%0,33) plaseboya göre artmıştır (%0,16) [RR 2,07 (%95 güven aralığı 1,14 - 3,76)]. Telmisartan kullanımı ile ilişkili olarak gözlenen sepsis insidansındaki artış tesadüfi olabilir veya henüz bilinmeyen bir mekanizmaya bağlı olarak ortaya çıkabilir.

İki büyük, randomize, kontrollu çalışma (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint) ve VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes), bir ADE inhibitörü ile bir anjiyotensin II reseptör blokörünün kombine kullanımını araştırmıştır.

ONTARGET çalışması, kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalığı olan veya kanıtlanmış son-organ hasarı ile birlikte seyreden tip 2 diabetes mellitus hastalarında yürütülmüştür. Daha detaylı bilgi için yukarıda yer alan "Kardiyovasküler olayların önlenmesi" kısmına bakınız.

VA NEPHRON-D çalışması, Tip 2 diabetes mellitus hastalığı olan ve diyabetik nefropatisi bulunan hastalarda yürütülmüştür. Bu çalışmalar, renal ve/veya kardiyovasküler sonlanımlar ve mortalite ile ilgili anlamlı bir yarar göstermemiş, buna karşılık monoterapi ile kıyaslandığında, hiperkalemi, akut böbrek hasarı ve/veya hipotansiyon riskinde artma gözlenmiştir. Benzer farmakodinamik özellikleri göz önüne alındığında, bu sonuçlar diğer ADE-inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokörleri için de anlamlıdır. Bu nedenle, ADE-inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokörleri diyabetik nefropatili hastalarda birlikte kullanılmamalıdır.

ALTITUDE (Aliskiren Trial Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints/Aliskiren Çalışması, Kardiyovasküler ve Renal Hastalık Sonlanım Noktalarının Kullanıldığı Tip 2 Diyabet) çalışması, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalığı veya her iki hastalığı birden olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, standart bir ADE-inhibitörü veya bir anjiyotensin II reseptör blokör tedavisine aliskiren eklenmesinin yararını test etmek üzere tasarlanmıştır. Advers sonuç riskindeki artış nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır.

Aliskiren grubunda, plasebo grubuna kıyasla, kardiyovasküler ölüm ve inme vakalarının her ikisi de sayısal olarak daha sık görülmüş ve ilgilenilen advers olaylar ve ciddi advers olaylar (hiperkalemi, hipotansiyon ve renal disfonksiyon) aliskiren grubunda plasebo grubuna göre daha sık bildirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda telmisartan kullanımının etkililik ve güvenliliği belirlenmemiştir.

Telmisartanın kan basıncını düşürücü etkisi, 6 ila <18 yaş arasındaki, çoğunlukla fazla kilolu (vücut ağırlığı ≥20 kg ila ≤120 kg, ortalama 74,6 kg) 76 hipertansif hastada, 4 haftadan daha uzun bir tedavi süresi ile, 1 mg/kg (n=29 tedavi edilen) veya 2 mg/kg (n=31 tedavi edilen) dozda telmisartan tedavisi ile değerlendirilmiştir. Dahil etme kriterleri gereğince, sekonder hipertansiyon varlığı araştırılmamıştır. Araştırılan bazı hastalarda kullanılan dozlar, erişkin popülasyonda hipertansiyon tedavisi için önerilen dozlardan daha yüksek olmuş ve erişkinlerde test edilen 160 mg'a benzer günlük dozlara ulaşmıştır. Yaş grubu için yapılan uyarlamalardan sonra, ortalama sistolik kan basıncındaki başlangıç değerine göre ortaya çıkan değişiklik (primer amaç), telmisartan 2 mg/kg grubunda -14,5 (1,7) mmHg, telmisartan 1 mg/kg grubunda -9,7 (1,7) mmHg ve plasebo grubunda -6 (2,4) olmuştur. Uyarlanmış diastolik kan basıncı değerlerininde başlangıç değerine göre görülen değişiklikler, sırası ile, -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg ve -3,5 (2,1) mmHg olmuştur. Değişiklik doza bağımlıdır.
6 ila <18 yaşlarındaki hastaların katıldığı bu çalışmadan elde edilen güvenlilik verileri, genellikle erişkinlerde gözlenen verilerle benzerdir. Telmisartanın çocuklar ve adolesanlarda uzun süreli uygulamalarının güvenliliği değerlendirilmemiştir.

Bu hasta popülasyonunda bildirilen eozinofillerde artış, erişkinlerde kaydedilmemiştir. Bu bulgunun klinikteki önemi ve ilişkisi bilinmemektedir.

Bu klinik verilerle, telmisartanın, hipertansif pediyatrik popülasyondaki etkililiği ve güvenliliği ile ilgili bir sonuca ulaşmak mümkün değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Emilim:
Absorbe olan miktar değişmekle birlikte telmisartanın absorpsiyonu hızlıdır. Telmisartanın ortalama mutlak biyoyararlanımı %50 civarındadır.

Yiyeceklerle birlikte alındığında, telmisartanın plazma konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alandaki ($EAA_{0-\infty}$) azalma, yaklaşık %6 (40 mg doz) ile yaklaşık %19 (160 mg doz) arasında değişir. İster aç karnına ister yiyeceklerle birlikte alınsın, uygulamadan 3 saat sonra telmisartan plazma konsantrasyonları benzerdir.

Dağılım:
Telmisartan esas olarak albumin ve alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır (>%99,5). Kararlı durumda ortalama görünür dağılım hacmi (V_{dss}) yaklaşık 500 l'dir.

Biyotransformasyon:
Telmisartan, ana bileşiğin glukuronidlere konjugasyonla metabolize olur. Konjugat için hiçbir farmakolojik aktivite gösterilmemiştir.

Eliminasyon:
Telmisartan, terminal eliminasyon yarı ömrü >20 saat olan bieksponansiyel azalma farmakokinetiği ile karakterizedir. Maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve daha düşük oranda olmak üzere plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alan (EAA), doz ile orantısız olarak artar. Önerilen dozlarda alınan telmisartan ile klinik açıdan önemli bir birikmeyi gösteren veri bulunmamaktadır. Plazma konsantrasyonları kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Ancak bu durumun etkililik üzerine bir etkisi yoktur.

Oral (ve intravenöz) uygulamadan sonra telmisartan, hemen hemen yalnız feçes yoluyla ve esas olarak değişmemiş bileşik halinde atılır. Kümülatif üriner atılımı, dozun %1'inden azdır. Total plazma klerensi (CL_{tot}) (yaklaşık 1000 ml /dk), hepatik kan akımı (yaklaşık 1.500 ml/dk) ile karşılaştırıldığında yüksektir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Eğri altında kalan alandaki (EAA) küçük azalmanın terapötik etkide bir azalmaya neden olması beklenmez. Doz ve plazma düzeyleri arasında lineer bir ilişki yoktur. 40 mg'ın üzerindeki dozlarda C_{maks} ve daha az oranda olmak üzere, EAA orantısız olarak artar.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:
4 haftadan uzun bir süre telmisartan 1 mg/kg veya 2 mg/kg alan, 6 ila <18 yaşlarındaki 57 hipertansif hastada, sekonder amaç olarak, telmisartanın 2 farklı dozunun farmakokinetiği değerlendirilmiştir. Farmakokinetik amaçlar arasında, çocuklar ve adolesanlarda telmisartanın kararlı durumunun tayini ve yaşa bağlı değişikliklerin araştırılması yer almıştır. Her ne kadar çalışma, 12 yaşın altındaki çocuklarda anlamlı bir farmakokinetik değerlendirme yapabilmek için çok küçük ölçekli olsa da, sonuçlar genellikle erişkinlerde elde edilen bulgularla tutarlıdır ve telmisartan farmakokinetiğinin, özellikle C_{maks} için, doğrusal olmadığını teyit eder.

Cinsiyet:
Plazma konsantrasyonlarında cinsiyet farklılıkları gözlenmiştir. Kadınlarda erkeklere göre C_{maks} ve EAA değerlerinde, yaklaşık olarak sırasıyla, 3 ve 2 kat daha yüksek değerler elde edilmiştir.

Yaşlılar:
Telmisartanın farmakokinetiği yaşlı ve 65 yaşından daha genç hastalarda farklı değildir.

Böbrek yetmezliği:
Hafif-orta ve şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda, plazma konsantrasyonlarının iki katına çıktığı gözlenmiştir. Ancak diyaliz uygulanan böbrek yetmezliği hastalarında daha düşük plazma konsantrasyonları gözlenmiştir. Telmisartan böbrek yetmezliği olan hastalarda, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve diyaliz ile uzaklaştırılamaz. Böbrek bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü değişmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer bozukluğu olan hastalarda yürütülen farmakokinetik çalışmalarda, mutlak biyoyararlanımda yaklaşık %100'e varan bir artış gösterilmiştir. Karaciğer bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü değişmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi güvenlik çalışmalarında, normotansif hayvanlarda klinikteki terapötik aralık ile benzer bir ilaç maruziyeti sağlayan dozlar, kırmızı hücrelere ilişkin parametrelerde (eritrositler, hemoglobin, hematokrit) azalmalara ve böbrek hemodinamiğinde değişmelere (kan üre azotu ve kreatininde yükselme), ve aynı zamanda serum potasyumunda artışlara neden olmuştur. Köpeklerde renal tübüler dilatasyon ve atrofi gözlenmiştir. Sıçanlarda ve köpeklerde mide mukozasında yaralanma (erozyon, ülser ya da enflamasyon) da kaydedilmiştir. Gerek anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, gerekse anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile yürütülen klinik öncesi çalışmalardan bilinen bu farmakolojik yan etkiler, ağızdan serum fizyolojik desteğiyle önlenmiştir.

Her iki türde de, plazma renin aktivitesinde artış ve renal jukstaglomerüler hücrelerde hipertrofi/hiperplazi gözlenmiştir. ADE inhibitörlerinin ve diğer anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin de gösterdiği bir sınıf etkisi olan bu değişiklikler, klinik anlamlılığa sahip gibi görünmemektedirler.

Teratojenik etkiye yönelik net bir veri gözlenmemiştir, bununla birlikte, telmisartanın toksik doz düzeylerinde, yavruların doğum sonrası gelişmeleri üzerinde, daha düşük vücut ağırlığı ve göz açılmasında gecikme gibi etkiler gözlenmiştir.

In vitro çalışmalarda hiçbir mutajenite ve ilgili klastojenik aktivite verisi yoktur. Sıçanlarda ve farelerde karsinojeniteye yönelik veri bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit
Povidon (K 25)
Meglumin
Sorbitol S 16606
Kolloidal silikondioksit (Aerosil 200)
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir. Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

HDPE formaturalı Aluminyum-Aluminyum blisterler.

Bir kutuda 28 adet tablet içerir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA VE SANAYİİ LTD. ŞTİ.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye /İSTANBUL
Tel: (216) 633 00 00
Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

245/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.10. 2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--