

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

QUALTAN 40 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet;

Telmisartan..... 40 mg

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum 16.2 mg

Mannitol (E421)..... 164.25 mg

Potasyum hidroksit 5.15 mg

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için, Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Bir yüzünde çentik ve T logosu bulunan, beyaz, oval, bikonveks tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Esansiyel hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Erişkinler:

Pozoloji ve uygulama sıklığı:

Önerilen 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 tek doz 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 artırımını düşünüldüğünde, maksimum antihipertansif etkinin tedavi başlangıcından genellikle dört-sekiz hafta sonra elde edildiği akılda tutulmalıdır.

Şiddetli hipertansiyonu olan hastalarda günlük 160 mg'a kadar dozlarda telmisartan, gerek tek başına gerekse 12.5 - 25 mg hidroklorotiyazid ile kombinasyon halinde iyi tolere edilmiş ve etkili olmuştur.

Uygulama şekli:

QUALTAN tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hemodiyalizde olanlar da dahil olmak üzere, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Telmisartan kandan hemofiltrasyon ile uzaklaştırılmaz.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif veya orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük doz 40 mg'ı geçmemelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Etkinlik ve güvenliliği konusundaki veriler kısıtlı olduğu için, QUALTAN'ın 18 yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Gebelik,
- Laktasyon,
- Biliyer obstrüktif bozukluklar,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,

İçeriğindeki yardımcı maddelerden birisiyle uyuşmayabilecek ender kalıtsal durumların varlığında bu ürünün kullanılması kontrendikedir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Gebelik:**

Gebelik sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleri başlatılmamalıdır.

Anjiyotensin II reseptör antagonisti tedavisine devam edilmesinin gerekli olduğu düşünülmediği sürece, gebelik planlayan hastalarda, gebelikte kullanım için kanıtlanmış bir güvenlik profiline sahip, alternatif anti-hipertansif tedavi ajanlarına geçiş yapılmalıdır.

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

Renovasküler hipertansiyon:

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

Renal yetmezlik ve böbrek transplantı:

QUALTAN böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda kullanıldığında serum potasyum ve kreatinin düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir. Yeni böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda QUALTAN uygulaması ile ilgili deneyim bulunmamaktadır.

İntravasküler hacim kaybı:

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

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ikili blokajı:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibe edilmesinin bir sonucu olarak, duyarlı kişilerde, özellikle bu sistemi etkileyen tıbbi ürünler kombine edildiğinde, böbrek fonksiyonlarında

değişmeler (akut böbrek yetmezliği dahil) bildirilmiştir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ikili blokajı (örn. bir anjiyotensin II reseptör antagonistine bir ACE inhibitörü eklenmesi) bu nedenle, bireysel olarak tanımlanan olgular ile kısıtlanmalı ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin stimüle olduğu diğer durumlar:

Vasküler tonusu ve böbrek fonksiyonu başlıca renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesine dayanan hastalarda (örn., şiddetli konjestif kalp yetmezliği veya renal arter stenozu dahil altta yatan bir böbrek bozukluğu olan hastalar), bu sistemi etkileyen diğer ilaçlarla tedavi esnasında, akut hipotansiyon, hiperazotemi, oligüri veya nadiren akut renal yetmezlik görülmüştür.

Primer aldosteronizm:

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

Aort ve mitral kapağı stenozu, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati:

Diğer vazodilatörlerde olduğu gibi, aort ya da mitral stenozu, veya obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Hiperkalemi:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen ilaçlarla tedavi sırasında, özellikle de böbrek yetmezliği ve/veya kalp yetmezliği varlığında, hiperkalemi oluşabilir. Risk altındaki hastalarda, serum potasyum düzeylerinin takibi önerilir.

Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçların kullanımı ile elde edilen deneyimler temelinde, potasyum tutucu diüretikler, potasyum destek preparatları, tuz yerine kullanılan potasyum içerikli bileşikler veya potasyum düzeyini artırabilen diğer ilaçlar (heparin, vb.) ile birlikte kullanım, serum potasyum düzeyinde artışa neden olabilir ve bu nedenle QALTAN ile beraber kullanımlarında dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer bozukluğu:

Telmisartan büyük oranda safra ile atılır. Biliyer obstrüktif bozuklukları veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda klirens azalması beklenebilir. QALTAN bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Sodyum

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol'dan daha az (16.2 mg) sodyum ihtiva eder. Yani esasında "sodyum içermez".

Potasyum

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol'dan daha az (5.15 mg) potasyum ihtiva eder. Yani esasında "potasyum içermez".

Mannitol

Bu tıbbi ürün her dozunda 164.25 mg mannitol ihtiva eder. Bu madde belirli miktarların (10 g) üzerine alındığında dışkıda yumuşama meydana getirebilir.

Diğer:

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile gözlendiği gibi, QALTAN dahil anjiyotensin reseptör blokerleri, siyah olmayan ırka göre siyah ırkta kan basıncını düşürmede daha az etkilidir.

Bu durumun muhtemel nedeni, siyah hipertansif popülasyonda düşük renin düzeyi prevalansının daha yüksek olmasıdır.

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.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Telmisartan diğer antihipertansif ajanların hipotansif etkilerini artırabilir. Klinik önemlilik taşıyan diğer etkileşimler bildirilmemiştir.

Eş-zamanlı telmisartan uygulaması, digoksin, varfarin, hidroklorotiyazid, glibenklamid, ibuprofen, parasetamol, simvastatin ve amlodipin ile klinik önem taşıyan etkileşimlerle sonuçlanmamıştır. Digoksin için medyan plazma digoksin çukur konsantrasyonunda %20 artma gözlenmiştir (tek bir olguda %39); plazma digoksin düzeylerinin izlenmesi gündeme getirilmelidir.

Bir çalışmada telmisartan ve ramiprilin birlikte uygulanması, ramipril ve ramiprilatin AUC_{0-24} ve C_{maks} değerlerinde 2.5 katına varan artışlara yol açmıştır. Bu gözlemin klinikte taşıdığı önem bilinmemektedir.

Lityum ile anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin birlikte uygulanması sırasında, serum lityum konsantrasyonlarında geri dönüşümlü artışlar ve toksisite bildirilmiştir. QUALTAN dahil anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile de olgular bildirilmiştir. Bu nedenle, birlikte kullanımları sırasında serum lityum düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar ile tedavi (antienflamatuar dozaj rejimlerinde ASA, COX-2 inhibitörleri ve selektif olmayan NSAİİ'ler), dehidrate durumdaki hastalarda akut böbrek yetmezliği potansiyeli ile ilişkilidir. Telmisartan gibi renin-anjiyotensin sistemi üzerinden etkili olan bileşikler, sinerjik etki gösterebilirler. NSAİİ ve QUALTAN almakta olan hastalar, kombinasyon tedavisinin başlangıcında uygun ve yeterli bir şekilde hidrate edilmeli ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

NSAİİ'ler ile kombinasyon tedavisi esnasında, telmisartan gibi antihipertansif ilaçların etkilerinde, vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonu yoluyla azalma oluştuğu bildirilmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi ilk trimester için C, 2. ve 3. trimesterler için ise D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon): Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi: Anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin gebelikte kullanılması kontrendikedir.

Telmisartan ile yürütülen klinik öncesi çalışmalarda teratojenik etki kaydedilmemiş, ama fetotoksosite gösterilmiştir.

İkinci ve üçüncü trimester sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle temasın, insanlarda fetotoksosite (böbrek fonksiyonlarında azalma, oligohidramniyos, kafatası kemikleşmesinde

gecikme) ve neonatal toksisiteyi (böbrek yetmezliği, hipotansiyon, hiperkalemi) indüklediği bilinmektedir.

Anjiyotensin II reseptör antagonisti tedavisine devam edilmesinin gerekli olduğu düşünülmediği sürece, gebelik planlayan hastalarda, gebelikte kullanım için kanıtlanmış bir güvenilirlik profiline sahip, alternatif anti-hipertansif tedavi ajanlarına geçiş yapılmalıdır. Gebelik tanısı konulduğunda, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle tedavi derhal durdurulmalı, ve uygunsa, alternatif bir tedavi başlatılmalıdır.

Gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle temas durumu ortaya çıkarsa, böbrek fonksiyonları ve kafatasının ultrason ile kontrol edilmesi önerilir. Anneleri anjiyotensin II reseptör antagonisti almış olan bebekler hipotansiyon için yakından gözlenmelidir.

Laktasyon dönemi: QUALTAN'ın insanlarda süte geçip geçmediği bilinmediğinden, emzirme döneminde kullanılması kontrendikedir. Hayvan çalışmalarında telmisartanın süte geçtiği gösterilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerileri üzerindeki etkileri konusunda herhangi bir çalışma yürütülmemiştir. Ancak, taşıt aracı ve makine kullanılacağı zaman, antihipertansif tedavi sırasında zaman zaman baş dönmesi ve uyuşukluk oluşabileceği dikkate alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Kontrollü klinik araştırmalarda telmisartan ile bildirilen istenmeyen olayların bütünsel insidansı (% 41.4), genellikle plasebo ile (% 43.9) karşılaştırılabilir durumdaydı. İstenmeyen olayların insidansı, doza bağlı değildi ve hastanın cinsi, yaşı ya da ırkı ile herhangi bir bağıntı göstermemekteydi.

Aşağıdaki tabloda belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık oranları şu şekildedir:

| | |
|----------------|---|
| Çok yaygın | ≥ 1/10 |
| Yaygın | ≥ 1/100 < 1/10 |
| Yaygın olmayan | ≥ 1/1,000 < 1/100 |
| Seyrek | ≥ 1/10,000 < 1/1,000 |
| Çok seyrek | < 1/10,000 |
| Bilinmiyor | (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) |

| Sistem Organ Sınıfı | İstenmeyen Etki | Sıklık Derecesi |
|--------------------------------------|--|-----------------|
| İnfeksiyonlar ve infestasyonlar | Üst solunum yolu infeksiyonları | Seyrek |
| | İdrar yolu infeksiyonları (sistit dahil) | Bilinmiyor* |
| Kan ve lenf sistemi bozuklukları | Anemi | Seyrek |
| | Eozinofili | Bilinmiyor* |
| | Trombositopeni | Seyrek |
| Bağışıklık sistemi bozuklukları | Anaflaktik reaksiyon | Bilinmiyor* |
| | Aşırı duyarlılık | Seyrek |
| Metabolizma ve beslenme bozuklukları | Hiperkalemi | Yaygın olmayan |
| Psikiyatrik bozukluklar | Anksiyete | Seyrek |
| | Uykusuzluk | Yaygın olmayan |

| | | |
|---|--|----------------|
| | Depresyon | Seyrek |
| Sinir sistemi bozuklukları | Senkop (baygınlık) | Seyrek |
| Göz bozuklukları | Görme bozukluğu | Seyrek |
| Kulak ve iç kulak bozuklukları | Vertigo | Yaygın olmayan |
| Kardiyak bozukluklar | Bradikardi | Bilinmiyor* |
| | Taşikardi | Seyrek |
| Vasküler bozukluklar | Hipotansiyon | Yaygın olmayan |
| | Ortostatik hipotansiyon | Seyrek |
| Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar | Dispne | Yaygın olmayan |
| Gastrointestinal bozukluklar | Abdominal ağrı | Yaygın olmayan |
| | Diyare | Yaygın olmayan |
| | Ağız kuruluğu | Seyrek |
| | Dispepsi | Yaygın olmayan |
| | Flatulans | Yaygın olmayan |
| | Midede huzursuzluk | Seyrek |
| | Kusma | Seyrek |
| Hepato-biliyer bozukluklar | Anormal hepatik fonksiyon/karaciğer bozukluğu | Seyrek |
| Deri ve derialtı dokusu bozuklukları | Egzama | Bilinmiyor* |
| | Hiperhidrozis | Yaygın olmayan |
| | Eritem | Seyrek |
| | Pruritus | Yaygın olmayan |
| | Raş | Yaygın olmayan |
| | İlaç döküntüsü | Seyrek |
| | Toksik deri döküntüsü | Bilinmiyor* |
| | Anjiyoödem | Seyrek |
| Ürtiker | Bilinmiyor* | |
| Kas-iskelet, bağ dokusu ve kemik bozuklukları | Artralji | Seyrek |
| | Sırt ağrısı | Seyrek |
| | Kas spazmları (bacaklarda kramp) | Yaygın olmayan |
| | Ekstremitte ağrısı (bacak ağrısı) | Seyrek |
| | Miyalji | Yaygın olmayan |
| | Tendon ağrısı (tendinite benzer semptomlar) | Bilinmiyor* |
| Böbrek ve idrar bozuklukları | Böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil) | Yaygın olmayan |
| Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar | Göğüs ağrısı | Yaygın olmayan |
| | Grip benzeri hastalık | Seyrek |
| | Asteni (halsizlik) | Yaygın olmayan |
| Araştırmalar | Hemoglobinde azalma | Bilinmiyor* |
| | Kanda ürik asit artışı | Seyrek |
| | Kanda kreatinin artışı | Seyrek |
| | Hepatik enzimlerde yükselme | Seyrek |
| | Kanda kreatin fosfokinaz artışı | Seyrek |

* Referans veri setinden hareketle sıklık tahmin edilemiyor.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Telmisartan doz aşımının en göze çarpan belirtileri hipotansiyon ve taşikardi idi; aynı zamanda bradikardi de oluşmuştur. Eğer semptomatik hipotansiyon olursa destekleyici tedavi başlatılmalıdır. Telmisartan kandan hemodiyaliz ile uzaklaştırılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin II antagonistleri
ATC kodu: C09CA07

Telmisartan oral yoldan etkili ve spesifik bir anjiyotensin II reseptör (AT₁ tipi) antagonistidir. Telmisartan, anjiyotensin II'nin bilinen etkilerinden sorumlu olan AT₁ reseptör alt tipindeki bağlanma bölgesine çok yüksek bir afinite gösterir, ve anjiyotensin II ile yer değiştirir. Telmisartan AT₁ reseptöründe herhangi bir kısmi agonist etki göstermez. Telmisartan AT₁ reseptörüne selektif olarak bağlanmaktadır. Bu bağlanma uzun sürelidir.

Telmisartan AT₂ 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 bradikininini de parçalayan enzim olan anjiyotensin dönüştürücü enzimi (kininaz II) inhibe etmez. Bu nedenle bradikinininin 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.

İlk telmisartan dozundan sonra antihipertansif aktivite basamaklı olarak 3 saat içinde belirgin hale gelir. Kan basıncındaki maksimum azalma, genellikle tedaviye başlandıktan 4 hafta sonra elde edilir ve uzun süreli tedavi boyunca kalıcı olur.

Antihipertansif etki, ilaç alındıktan sonraki 24 saat boyunca sabit olarak devam eder ve ambulatuvar 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. Telmisartanın antihipertansif etkisi amlodipin, atenolol, enalapril, hidroklorotiyazid, losartan, lisinopril, ramipril ve valsartan gibi antihipertansif ilaçlar ile karşılaştırılmıştır.

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

Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda telmisartan tedavisinin, Sol Ventrikül Kütle ve Sol Ventrikül Kütle İndeksinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar ile ilişkili olduğu klinik araştırmalarda gösterilmiştir.

Klinik araştırmalarda telmisartan tedavisinin (losartan, ramipril ve valsartan gibi karşılaştırma ajanları ile yürütülen), hipertansiyon ve diyabetik nefropatili hastalardaki proteinüride (mikroalbuminüri ve makroalbuminüri dahil) istatistiksel olarak anlamlı azalmalar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Telmisartanın mortalite ve kardiyovasküler morbidite üzerindeki yararlı etkileri halen bilinmemektedir.

İki antihipertansif tedavinin doğrudan karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü alanlara göre, telmisartan ile tedavi edilen hastalarda kuru öksürük insidansı anlamlı derecede daha azdı.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

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

Telmisartan yiyeceklerle birlikte alındığında, plazma konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alandaki (EAA) 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.

Eğri altı alandaki (EAA) küçük azalmanın terapötik etkide bir azalmaya neden olması beklenmez.

Dağılım:

Plazma konsantrasyonlarında cinsiyet farklılıkları gözlenmiştir. C_{maks} ve EAA kadınlarda erkeklerle karşılaştırıldığında sırasıyla yaklaşık 3 ve 2 kat yüksektir; ancak etkinlikte buna ilişkin bir farklılık gözlenmez.

Telmisartan esas olarak albümin ve alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır (> %99.5). Kararlı durumda ortalama görünür dağılım hacmi (V_{ss}) yaklaşık 500 L'dir.

Biyotransformasyon:

Telmisartan, ana bileşiğin glukuronidlere konjugasyonu ile metabolize olur. Konjugat için hiçbir farmakolojik aktivite gösterilmemiştir.

Telmisartan terminal eliminasyon yarı ömrü >20 saat olan biekspanansiyel 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. Telmisartan ile klinik açıdan önemli bir birikmeyi gösteren veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Oral (ve intravenöz) uygulamadan sonra telmisartan, hemen hemen yalnız feçes yoluyla ve tamamen değişmemiş bileşik halinde atılır. Kümülatif üriner atılımı, dozun %2'sinden azdır. Total plazma klerensi (CL_{tot}) (yaklaşık 900 mL/dk), hepatik kan akımı (yaklaşık 1500 mL/dk) ile karşılaştırıldığında yüksektir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş:

Pediyatrik popülasyon: Telmisartanın çocuklar ve ergenlerdeki etkinliği ve güvenliği konusundaki veriler kısıtlıdır.

Geriyatrik popülasyon: Telmisartanın farmakokinetiği genç ve yaşlı hastalarda farklılık göstermemektedir.

Böbrek yetmezliği:

Diyaliz uygulanan böbrek yetmezliği hastalarında daha düşük plazma konsantrasyonları gözlenmiştir. Telmisartan böbrek yetmezliği olan hastalarda, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve diyaliz ile uzaklaştırılmaz. 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 karşılaştırılabilir bir ilaç teması 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 aynı zamanda, mide mukozasında yaralanma (erozyon, ülser ya da enflamasyon) kaydedilmiştir. Gerek anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, gerekse anjiyotensin II 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. ACE inhibitörlerinin ve öteki anjiyotensin II antagonistlerinin de gösterdiği bir sınıf etkisi olan bu değişiklikler, klinik anlamlılığa sahip gibi görünmemektedirler.

Hayvan çalışmalarında telmisartanın, yavruların doğum sonrası gelişmeleri üzerinde zararlı potansiyele sahip olduğunu gösterilmiştir; daha düşük vücut ağırlığı, göz açılmasında gecikme, daha yüksek mortalite.

In vitro çalışmalarda hiçbir mutajenite ve geçerli klastojenik aktivite verisi yoktu, ve sıçanlarda ve farelerde karsinogeniteye yönelik veri bulunmamaktaydı.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Magnezyum stearat
Kroskarmelloz sodyum
Mannitol
Povidon
Potasyum hidroksit

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

28 tablet içeren Al/Al blister ambalajlarda.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Actavis Group PTC. ehf/İZLANDA adına,
Actavis İlaçları A.Ş.
Gültepe Mah. Polat İş Merkezi 34394
Levent/Şişli-İstanbul
Tel: (0212) 316 67 00
Faks: (0212) 264 42 68

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

239/69

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2012

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-