

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TELVİS® 80 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet,
80 mg telmisartan içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, oblong, bikonveks tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon

Erişkinlerde esansiyel hipertansiyon tedavisi.

Kardiyovasküler olayların önlenmesi

Aşağıdaki hastalarda kardiyovasküler morbiditenin azaltılması:

- Belirgin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (koroner kalp hastalığı, inme ya da periferik arter hastalığı öyküsü) ya da,
- Belgelenmiş hedef organ hasarı olan tip 2 diabetes mellitus.

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 tek doz 80 mg'a arttırılabilir.

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 (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.

Uygulama şekli:

TELVİS günde bir kez oral yolla bir miktar sıvı ile yutulmalıdır. TELVİS tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.

Bu ilacı kullanmadan önce alınacak önlemler:

TELVİS tabletler, nem çekici özelliindedir. Bu nedenle nemden korumak üzere, açılmamış blister ambalajlarında saklanmalı ve her bir tablet blisterinden, sadece kullanımından hemen önce çıkartılmalıdır (Bkz. 6.6).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hemodiyalizde olanlar da dahil olmak üzere, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda deneyim sınırlıdır. Bu hastalarda başlangıç dozu olarak daha düşük bir doz (20 mg) önerilir (Bkz. 4.4). Hafif-orta derecede renal bozukluğu olan hastalarda pozolojide ayarlama yapılması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:

TELVİS şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. 4.3). Hafif ile orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük doz 40 mg'ı geçmemelidir (Bkz. 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

18 (On sekiz) yaşından küçük çocuklarda ve adolesanlarda TELVİS 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. 6.1),
- Gebelik (Bkz. 4.4 ve 4.6),
- Biliyer obstrüktif hastalıklar,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği.

TELVİS ile aliskiren içeren ilaçların birlikte kullanımı, diabetes mellitus veya böbrek yetmezliği olan hastalarda ($GFR < 60 \text{ mL/dak/1,73 m}^2$) kontrendikedir (Bkz. 4.5 ve 5.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Gebelik

Gebelik sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleri başlatılmamalıdır. Anjiyotensin II reseptör antagonisti tedavisine devam edilmesi zorunlu görülmedikçe, gebelik planlayan hastalarda, gebelikte kullanım için kanıtlanmış bir güvenlilik profiline sahip, alternatif anti-hipertansif tedavi ajanlarına geçiş yapılmalıdır.

Gebelik tanısı konulduğunda, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle tedavi derhal durdurulmalı ve uygunsuzsa, alternatif bir tedavi başlatılmalıdır (Bkz. 4.3 ve 4.6).

Karaciğer yetmezliği

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

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 transplantasyonu

TELVİS böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda kullanıldığında serum potasyum ve kreatinin düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir.

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

İntravasküler hipovolemi

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

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) dual blokajı

ACE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri veya aliskirenin eşzamanlı kullanımının hipotansiyon, senkop, hiperkalemi ve azalmış böbrek fonksiyonu (akut böbrek yetmezliği dahil) riskini artırdığına dair kanıtlar vardır. RAAS'ın dual blokajına yol açtığından ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokörleri veya aliskirenin birlikte kullanılması önerilmez. (Bkz. 4.5 ve 5.1). İkili blokaj tedavisinin kesinlikle gerekli olduğu düşünülüyorsa, bu yalnızca uzman gözetiminde gerçekleştirilmeli ve böbrek fonksiyonu, elektrolitler ve kan basıncı sık aralıklarla yakından izlenmelidir.

Diyabetik nefropatili 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 (örn., şiddetli konjestif kalp yetmezliği veya renal arter stenozu dahil altta yatan bir böbrek bozukluğu olan hastalar), telmisartan gibi bu sistemi etkileyen ilaçlarla tedavi esnasında, akut hipotansiyon, hiperazotemi, oligüri veya nadiren akut renal yetmezlik görülmüştür (Bkz. 4.8).

Primer aldosteronizm

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

Aort ve mitral kapak stenozu, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati

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

İnsülin ya da antidiyabetiklerle tedavi edilen diyabetik hastalar

Bu hastalarda telmisartan tedavisi sırasında hipoglisemi ortaya çıkabilir. Bu nedenle, bu hastalarda kan glukoz 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, potasyum içeren tuz takviyeleri, potasyum tutucu diüretikler, ACE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, non-steroid antienflamatuvar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immüsupresif ilaçlar (siklosporin veya takrolimus) ve trimetoprimdir.
- Araya giren olaylar, özellikle dehidratasyon, akut kardiyak dekompanasyon, metabolik asidoz, böbrek fonksiyonlarının kötüye gitmesi, böbreklerin durumunun aniden kötüleşmesi (Örneğin: enfeksiyon hastalıkları), hücresel lizis (Örneğin: akut ekstremitte iskemisi, rabdomiyoliz, uzun süreli travma).

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

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. 4.4). Risk, hiperkalemiyi arttıran diğer ilaçlarla [potasyum içeren tuz takviyeleri, potasyum tutucu diüretikler, ACE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immüsupresif 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, ACE inhibitörleri veya NSAİİ'ler ile kombinasyon tedavisinden kaynaklanan risk, uyarı ve önlemlere sıkı sıkıya uyulması koşuluyla, daha düşüktür.

Şu ilaçlarla eş zamanlı kullanım önerilmez

Potasyum tutucu diüretikler ve potasyum takviyeleri

Telmisartan dahil, 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 önerilmektedir.

Şu ilaçlarla eş zamanlı kullanım sırasında dikkat edilmelidir

Non-steroid antiienflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

Non-steroid antiienflamatuar ilaçlar (yani, antiienflamatuar dozlarda, asetilsalisilik asit, COX-2 inhibitörleri ve selektif olmayan NSAİİ'ler) ile tedavi, anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin antihipertansif etkilerini azaltabilirler. Böbrek fonksiyonları bozulmuş bazı hastalarda (ör; dehidrate hastalar veya böbrek fonksiyonları bozuk yaşlı hastalar), anjiyotensin 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 ve ramiprilin eş zamanlı kullanılması, ramipril ve ramiprilatin AUC₀₋₂₄ ve C_{maks} değerlerinde 2,5 kata kadar varan artışlara yol açmıştır. Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir.

Diüretikler (tiyazid ya da loop diüretikleri)

Furosemid (loop 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.

Klinik çalışma verileri, ACE inhibitörlerinin, anjiyotensin II reseptör blokörlerinin veya aliskirenin kombine kullanımı yoluyla renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) ikili blokajının, tek bir RAAS etkili ajan kullanımına kıyasla, hipotansiyon, hiperkalemi ve böbrek fonksiyon azalması (akut böbrek yetmezliği dahil) gibi daha yüksek bir advers olay sıklığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Bkz. 4.3, 4.4 ve 5.1).

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

Kortikosteroidler (sistemik uygulama)

Antihipertansif etkide azalma beklenmelidir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin kullanımı, gebelikte kontrendikedir (Bkz. 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

TELVIS'in gebe kadınlarda kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir (Bkz. 5.3).

ACE inhibitörlerinin birinci trimesterde kullanılmasıyla ortaya çıkan teratojenite riskine ait epidemiyolojik kanıtlar kesin sonuca ulaşmamıştır. Bununla birlikte, riskteki küçük bir artış dahi 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 fetotoksositeye (renal fonksiyonlarında azalma, oligohidramniyoz, kafatası kemikleşmesinde gerilik) ve neonatal toksositeye (renal yetmezlik, hipotansiyon, hiperkalemi) yol açtığı bilinmektedir (Bkz. 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. 4.3 ve 4.4).

Laktasyon dönemi

Emzirme sırasında TELVIS kullanımına ilişkin bilgi bulunmadığı için, emzirme döneminde TELVIS kullanılması önerilmez. Emzirme döneminde, özellikle de yenidoğan ve preterm infantlar için, laktasyon dönemindeki güvenilirlik profiline daha iyi olduğu bilinen alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klinik öncesi çalışmalarda, TELVİS'in erkek ve dişi fertilitesi üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TELVİS 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, seyrek olarak ($\geq 1/10.000$ ilâ $< 1/1.000$) ortaya çıkabilen anafilaktik reaksiyon ve anjiyoödem ve akut böbrek yetmezliği bulunur.

Hipertansiyon tedavisi gören hastalar üzerindeki kontrollü klinik araştırmalarda telmisartan ile bildirilen advers reaksiyonların bütünsel insidansı (%41,4), genellikle plasebo ile (%43,9) karşılaştırılabilir durumdaydı. Advers reaksiyonların insidansı, doza bağlı değildi ve hastanın cinsiyeti, yaşı ya da ırkı ile herhangi bir bağlantı göstermemekteydi. 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 etkiler ve tedavinin sonlandırılmasına yol açan advers reaksiyonlar de dikkate alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin çizelgeli özeti

Aşağıdaki listede belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık oranları şu şekildedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ 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, aşı duyarlılık

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: Hipotansiyon², ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne, öksürük

Çok seyrek: İnterstisyel akciğer hastalığı⁴

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, diyare, dispepsi, flatulans, kusma

Seyrek: Ağız kuruluğu, midede rahatsızlık hissi, tat alma duyusunda bozukluk (dizguzi)

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Anormal hepatik fonksiyon/karaciğer bozukluğu³

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Pruritus, hiperhidrozis, döküntü

Seyrek: Anjiyoödem (fatal sonuçlanım dahil), egzama, eritem, ürtiker, ilaç döküntüsü, toksik deri döküntüsü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Sırt/bel ağrısı (örn.siyatik), kas spazmları, miyalji

Seyrek: Artralji, ekstremitte ağrısı, tendon ağrısı (tendinite benzer semptomlar)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Böbrek fonksiyon bozukluğu (akut böbrek yetmezliği dahil)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine 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 reaksiyonlarla 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. 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 etkilerin 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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 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 taşikardi idi. Bradikardi, sersemleme, serum kreatininde artış ve akut renal yetmezlik de bildirilmiştir.

Tedavi:

Telmisartan hemodiyaliz ile uzaklaştırılmaz. 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 elektrolitleri ve kreatinin düzeyleri sık aralıklarla izlenmelidir. Eğer hipotansiyon oluşursa, hasta supin pozisyonunda 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 (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 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 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. İlacın diüretik ve natriüretik etkilerinin hipotansif etkisine katkıları henüz tanımlanmamıştır. Telmisartanın antihipertansif etkililiği, diğer antihipertansif ilaç sınıflarındaki ilaçlarla benzerdir (klinik çalışmalarda telmisartan ile amlodipin, atenolol, enalapril, hidroklorotiyazid ve lizinopril karşılaştırılmıştır).

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

İki antihipertansif tedaviyi 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 (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial / Tek Başına Telmisartan ve Ramipril Kombinasyonu ile Sürekli Tedavide Global Sonlanım Noktaları Araştırması), telmisartan, ramipril ve telmisartan ve ramipril kombinasyonunun kardiyovasküler sonuçlar üzerindeki etkilerini, kardiyovasküler olaylar açısından risk altındaki bir popülasyonda, yani, 55 yaşında veya daha yaşlı, koroner arter hastalığı, inme, TIA, periferik arter hastalığı veya Tip 2 diyabeti olan ve uç organ hasarı (örn: retinopati, sol ventriküler hipertrofi, makroalbuminüri veya mikroalbuminüri) bulunduğu kanıtlanmış, 25.620 hastada karşılaştırmıştır.

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

Telmisartan, kardiyovasküler ölüm, fatal olmayan miyokard 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. Telmisartan ile ramiprili kıyaslayan tehlike oranı 1,01 (%97,5 GA 0,93 – 1,10 , p (üstünlük yok) = 0,0019 , 1,13 sınırında) bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı mortalite oranı, telmisartan ve ramipril tedavisindeki hastalarda sırasıyla %11,6 ve %11,8 idi.

Önceden tanımlanmış ikincil sonlanım noktaları olan kardiyovasküler ölüm, ölümlerle sonuçlanmayan miyokard enfarktüsü ve ölümlerle 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, ACE 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 benzerdi. Her iki ilaç da standart tedaviye ek olarak verilmiştir. Ortalama izleme süresi 4 yıl ve 8 aydır. Birincil birleşik sonlanım noktalarının (kardiyovasküler ölüm, ölümlerle sonuçlanmayan miyokard enfarktüsü, ölümlerle 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, ölümlerle sonuçlanmayan miyokard enfarktüsü ve ölümlerle 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.

“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 biraz daha yüksek bulunmuştur; %0,7 'ye karşılık %0,49 [RR 1,43 (%95 güvenlik aralığı 1 – 2,06)]. Fatal sepsis vakalarının insidansı telmisartan alan hastalar için (%0,33) plaseboya göre artmıştır (%0,16) [RR 2,07 (%95 güvenlik 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, kontrollü çalışmada (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] ve VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) bir ACE inhibitörü ile anjiyotensin II reseptör blokörü kombinasyonunun kullanımını incelemiştir.

ONTARGET, hedef organ hasarı kanıtlarının eşlik ettiği kardiyovasküler veya serebrovasküler hastalık veya tip 2 diabetes mellitus öyküsü olan hastalarda yürütülmüş bir çalışmadır. Daha ayrıntılı bilgi için yukarıdaki "Kardiyovasküler olayların önlemesi" başlığına bakınız. VA NEPHRON-D, tip 2 diabetes mellitus ve diyabetik nefropatili hastalarda yürütülmüş bir çalışmadır. Bu çalışmalarda renal ve / veya kardiyovasküler sonuçlar ve mortalite üzerinde önemli bir yararlı etki gözlenmezken, monoterapiye kıyasla hiperkalemi, akut böbrek hasarı ve / veya hipotansiyon riskinde artış gözlenmiştir. Benzer farmakodinamik özellikleri göz önüne alındığında, bu sonuçlar aynı zamanda diğer ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokörleri için de geçerlidir. Bu nedenle, ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokörleri diyabetik nefropatili hastalarda eş zamanlı kullanılmamalıdır.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) çalışması, tip 2 diabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık veya her iki tanısı da bulunan hastalarda standart bir ACE inhibitörü veya bir anjiyotensin II reseptör blokör tedavisine aliskiren eklemenin faydasını test etmek için tasarlanmış bir çalışmadır. Advers sonuç riskinin artması nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Kardiyovasküler ölüm ve inme, aliskiren grubunda plasebo grubuna göre sayısal olarak daha sık görülmüştür. Advers olaylar ve ciddi advers olaylar (hiperkalemi, hipotansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu) plasebo grubuna göre aliskiren grubunda daha sık bildirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon

Telmisartanın 18 yaşın altındaki çocuklarda ve adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği 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 kriteri 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 değerlerine 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 değerlerinde başlangıç değerine göre görülen değişiklikler, sırasıyla -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 verilere benzerdir. Çocuklarda ve adolesanlarda uzun süreli telmisartan tedavisinin güvenliliği değerlendirilmemiştir.

Bu hasta popülasyonunda bildirilen eozinofillerde artış yetişkinlerde kaydedilmemiştir. Klinik önemi ve ilişkisi bilinmemektedir.

Bu klinik veriler, hipertansif pediatrik popülasyonda telmisartanın etkililiği ve güvenliliği hakkında yeterli değildir.

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 ($EAA_{0-\infty}$) azalma yaklaşık %6 (40 mg doz) ile yaklaşık %19 (160 mg doz) arasında değişir. İster aç karına, ister yiyeceklerle birlikte alınsın, uygulamadan 3 saat sonra telmisartan plazma konsantrasyonları benzerdir.

Dağılım:

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_{dss}) yaklaşık 500 L'dir.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Telmisartan terminal eliminasyon yarı ömrü >20 saat olan biekspansiyel 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 1500 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

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.

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, çocuklarda ve adolesanlarda telmisartanın kararlı durumunun tayini ve yaşa bağlı değişikliklerin araştırılması yer almıştır. Her ne kadar çalışma, 12 yaşın altındaki çocuklarda telmisartan farmakokinetiğinin anlamlı bir değerlendirmesi için çok küçük ölçekli olsa da, sonuçlar genellikle erişkinlerde elde edilen bulgularla tutarlıdır ve telmisartan farmakokinetiğinin, özellikle C_{max} için doğrusal olmadığını doğrulamaktadır.

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 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 güvenilirlik verileri

Klinik öncesi güvenilirlik çalışmalarında, normotansif hayvanlarda klinikteki terapötik aralık ile benzer bir ilaç maruziyeti sağlayan dozlar, kırmızı hücrelere ilişkin parametrelerde (eritrositler, hemoglobin, hematokrit) azalmaya böbrek hemodinamiğinde değişmelere (kan üre azotu ve kreatininde yükselme) ve aynı zamanda serum potasyumunda artışlara neden olmuştur. Köpeklerde renal tübül 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.

Teratojenik etkiye yönelik net bir veri gözlenmemiştir, ama telmisartanın toksik doz düzeylerinde, yavruların doğum sonrası gelişmeleri üzerinde daha düşük vücut ağırlığı, göz açılmasında gecikme gibi etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol (E421)

Krospovidon

Povidon

Starch

Koloidal silikon dioksit

Sodyum hidroksit

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Rutubetten korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

28 ve 84 tablet, Alü/Alü blister ambalajda, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İlaç San. Tic. A.Ş.
Esenler / İSTANBUL
Telefon: 0 850 201 23 23
Faks: 0 212 481 61 11
e-mail: bilgi@neutec.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

231/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.05.2011

Ruhsat yenileme tarihi: 27.05.2016

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ