

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TELZAP® 40 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet

40 mg telmisartan içerir.

Yardımcı maddeler:

Sorbitol 162,2 mg

Sodyum hidroksit 3,4 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Her iki yüzü çentikli, kirli beyaz sarımsı renkte, uzun bikonveks tablet.

Tablet, çentik bölümlerinden iki parçaya bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyon tedavisi.

Kardiyovasküler koruma

Aşağıdaki hastalarda kardiyovasküler morbiditenin azaltılması:

- Belirgin aterotrombotik kardiyovasküler hastalık (koroner kalp hastalığı, inme veya periferik arter hastalığı öyküsü) ya da
- Belirlenmiş hedef organ hasarı ile birlikte 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

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 arttırılabilir.

Telmisartan, alternatif olarak, telmisartan ile birlikte kullanıldığında kan basıncında ilave bir düşürücü etki yaptığı gösterilen hidroklortiyazid gibi, tiyazid tipi diüretikler ile kombine olarak da kullanılabilir. Doz arttırımı düşünüldüğünde, maksimum antihipertansif etkinin tedavi başlangıcından genellikle dört-sekiz hafta sonra elde edildiği akılda tutulmalıdır (bkz. Bölüm 5.1).

Kardiyovasküler olayların önlenmesi:



Önerilen doz günde bir kez 80 mg'dır. Kardiyovasküler morbiditenin azaltılması için 80 mg altındaki telmisartan dozlarının etkili olup olmadığı bilinmemektedir.

Kardiyovasküler morbiditeyi azaltması için telmisartan tedavisine 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:

TELZAP® günde bir kez oral yolla uygulanır, tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir. Bir miktar sıvı ile yutulmalıdır.

Bu ilacı kullanmadan önce alınacak önlemler

TELZAP tabletler nem çekici özelliktedir. Bu nedenle TELZAP, 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 ve orta derecede renal bozukluğu olan hastalarda pozolojide ayarlama yapılması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda TELZAP kullanımının etkililik ve güvenliliği belirlenmemiştir.

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

Geriatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın yardımcı maddelerden birine aşırı duyarlılık (bkz. Bölüm 6.1),
- Gebelik (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.6),
- Biliyer obstrüktif hastalıklar,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Gebelik



Gebelik sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleri başlatılmamalıdır. Anjiyotensin II reseptör antagonisti ile tedaviye devam edilmesi zorunlu görülmedikçe, gebe kalmayı planlayan hastalar, gebelikte kullanım için kanıtlanmış bir güvenlik profiline sahip, alternatif antihipertansif tedaviye geçirilmelidir.

Gebelik tanısı konulduğunda, anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle tedavi derhal sonlandırılmalı ve eğer uygunsa alternatif bir tedavi başlatılmalıdır (bkz. Bölüm 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 TELZAP® verilmemelidir (bkz. Bölüm 4.3). Bu hastalarda telmisartan için hepatik klirensin azalmış olabileceği düşünülmelidir.

TELZAP® 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 renal transplantasyon:

TELZAP® böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda kullanıldığında, serum potasyum ve kreatinin düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir.

Yeni böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda TELZAP uygulanması ile ilgili deneyim bulunmamaktadır.

İntravasküler hipovolemi:

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

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) dual blokajı:

ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri ya da aliskirenin birlikte kullanılması durumunda hipotansiyon, senkop, hiperkalemi riskinin arttığı ve böbrek fonksiyonunun azaldığına (akut böbrek yetmezliği dahil) dair kanıtlar bulunmaktadır. RAAS'ın dual blokajına yol açtığından ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri ya da aliskirenin birlikte kullanılması önerilmez (bkz. Bölüm 4.5 ve 5.1).

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

Diyabetik nefropatisi bulunan hastalarda ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri 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 vermeyecektir. Bu nedenle TELZAP® kullanımı önerilmemektedir.

Aort ve mitral kapak stenozu, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati:

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

İnsülin veya antidiyabetiklerle tedavi gören diyabetik hastalar:

Bu hastalarda telmisartan tedavisi sırasında hipoglisemi ortaya çıkabilir. Bu nedenle, bu hastalarda kan glikoz düzeylerinin uygun bir yöntemle takibi yapılmalıdır. Gerekğinde, 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 düşünülmeden önce yarar-zarar oranı değerlendirilmelidir.

Hiperkalemi için ana risk faktörleri şunlardır:

- Diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, hastanın 70 yaşından büyük olması
- Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkileyen bir veya 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-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler) heparin, immünsupresif ilaçlar (siklosporin veya takrolimus) ve trimetoprim.
- Araya giren olaylar, özellikle dehidratasyon, akut kardiyak dekompanseasyon, metabolik asidoz, böbrek fonksiyonlarının kötüye gitmesi, böbreklerin durumunun aniden kötüleşmesi (örneğin, enfeksiyon hastalıkları), hücrel lizis (örneğin, akut ekstremit iskemisi, rabdomiyoliz, uzun süreli travma).

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

Sorbitol:

TELZAP® 40 mg tablet, tablet başına 162,2 mg sorbitol (E420) içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum:

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içermektedir, yani esasen sodyum bulundurmamaktadır.



Etnik farklılıklar:

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri için gözlemlendiği 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. Bölüm 4.4). Risk, hiperkalemiyi arttıran diğer ilaçlar ile (potasyum içeren tuz takviyeleri, potasyum tutucu diüretikler, ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immünsupresifler (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'ler ile kombinasyon tedavisinden kaynaklanan risk, uyarı ve önlemlere sıkı sıkıya uyulması koşuluyla daha düşüktür.

Şu ilaçlarla eşzamanlı kullanım önerilmez

Potasyum tutucu diüretikler veya potasyum takviyeleri:

Telmisartan dahil anjiyotensin II reseptör antagonistleri, diüretiklerle indüklenen potasyum kaybını azaltır. Spirinolakton, eplerenon, triamteren veya amilorid, 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 dikkatli kullanılmalı ve serum potasyum düzeyleri sık aralıklarla izlenmelidir.

Lityum:

Lityum ile anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri 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

Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ):



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

Yapılan bir çalışmada, telmisartan ile ramiprilin eş zamanlı kullanılması, ramipril ve ramiprilatin EAA₀₋₂₄ ve C_{maks} değerlerinde 2,5 kata kadar artışa yol açmıştır. Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir.

Diüretikler (tiyazid veya lup diüretikler):

Furosemid (lup diüretik) ve hidroklortiyazid (tiyazid diüretik) gibi diüretiklerin yüksek dozlarıyla ön tedavi, telmisartan tedavisine başlandığında, hacim kaybı ve hipotansiyon riski ile sonuçlanabilir.

Eş zamanlı kullanım sırasında şu bilgiler dikkate alınmalıdır:

Diğer antihipertansif ajanlar

Telmisartanın kan basıncını düşürücü etkisi, başka antihipertansif ilaçların eş zamanlı 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 tüm antihipertansif ilaçların hipotansif etkilerini güçlendirmesi beklenebilir: baklofen, amifostin. Ayrıca, alkol, barbitüratlar, narkotikler ya da antidepresanlar da, ortostatik hipotansiyonu artırabilir.

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. 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

TELZAP®'ın gebe kadınlarda kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir (bkz. Bölüm 5.3).

ADE inhibitörlerinin birinci trimesterde kullanılması ile ortaya çıkan teratojenite riskine ait epidemiyolojik kanıtlar kesin sonuca ulaşmamıştır. Bununla birlikte riskte küçük bir artış bile ihmal edilemez. Anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile kontrollü epidemiyolojik veriler olmamakla 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 antagonistleri ile tedavi derhal durdurulmalı ve uygun ise, alternatif bir tedavi başlatılmalıdır.

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin kullanılmasının, insanlarda fetotoksiteye (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 kullanmış olan bebekler, hipotansiyon açısından yakından izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.3 ve Bölüm 4.4).

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/ Fertilite

Klinik öncesi çalışmalarda, TELZAP®'ın dişi ve erkek fertilitesi üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TELZAP® 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 etkiler arasında, anafilaktik reaksiyon, anjiyoödem seyrek olarak ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1.000$) ve akut böbrek yetmezliği bulunur.

Hipertansiyon tedavisi gören hastalar üzerindeki kontrollü klinik araştırmalarında telmisartan



ile advers reaksiyonların bütünsel insidansı (% 41,4), genellikle plasebo (% 43,9) ile benzer bulunmuştur. Advers etkilerin insidansı doza bağlı değildir ve hastaların cinsiyeti, yaşı ya da ırkı ile herhangi bir bağıntı göstermez. Kardiyovasküler morbiditenin azaltılması için tedavi edilen hastalarda telmisartanın güvenlik profili, hipertansif hastalardan elde edilen verilerle tutarlı bulunmuştur.

Aşağıda listelenen advers ilaç reaksiyonları, 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 süreli üç klinik çalışmada bildirilen ciddi advers etkiler ve tedavinin sonlandırılmasına yol açan advers reaksiyonlar da dikkate alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin çizelgeli özeti

Aşağıda listede belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık tanımları 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 grubundaki 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 hastalıkları

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 hastalıkları

Yaygın olmayan: Bradikardi

Seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipotansiyon², ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

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 (disguzi)

Hepato-bilier hastalıkları

Seyrek: Anormal hepatik fonksiyon/karaciğer bozukluğu³

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Pruritus, hiperhidrozis, döküntü

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

Kas-iskelet bozukluklar, 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 hastalıkları

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, asteni (halsizlik)

Seyrek: Grip benzeri hastalık

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Kan 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 olabilir. (bkz. Bölüm 5.1)

Hipotansiyon:

Bu advers etki kan basıncı 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 bildirilmesi 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 taşikardidir. 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 olursa, hasta supin pozisyonda tutulmalı ve hızla tuz ve sıvı replasmanı yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin II reseptör blokeri
ATC kodu: C09CA07

Etki mekanizması:

Telmisartan oral yoldan etkili ve spesifik bir anjiyotensin II reseptör (AT₁ tipi) blokeridir. Telmisartan, anjiyotensin II’nin bilinen etkilerinden sorumlu olan AT₁ reseptör alt tipindeki



bağlanma bölgesinden çok yüksek bir afinite ile ayırır. Telmisartan, AT₁ reseptöründe herhangi bir kısmi agonist etki göstermez. Telmisartan AT₁ reseptörüne selektif olarak bağlanır. Bu bağlanma uzun sürelidir.

Telmisartan, AT₂ ve özellikleri daha az bilinen diğer 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, bradikinin 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 hipertansiyon tedavisi:

İlk telmisartan dozundan sonra antihipertansif aktivite basamaklı olarak 3 saat içinde belirgin hale gelir. Kan basıncındaki maksimum azalma, genellikle tedaviye başlandıktan 4 ile 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 ambulator 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 görülmesi ile doğrulanmıştır.

Başlangıç dönemindeki sistolik kan basıncına geri dönüş 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 etkisinin hipotansif etkisine katkısı henüz tanımlanmamıştır. Telmisartanın antihipertansif etkililiği, diğer antihipertansif ilaç sınıflarındaki ilaçlarla benzerdir (telmisartan ile amlodipin, atenolol, enalapril, hidroklorotiazid ve lizinopril karşılaştıran klinik çalışmalarda gösterilmiştir).

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

İki antihipertansif tedaviyi doğrudan karşılaştıran 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 *Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial* / Tek Başına Telmisartan ve Ramipril Kombinasyonu ile Sürekli Tedavide Global Sonlanım Noktası Araştırması) çalışması, telmisartan, ramipril ve telmisartan ile ramipril kombinasyonunun kardiyovasküler sonlanımlar üzerindeki etkilerini,



kardiyovasküler olaylar açısından risk altındaki bir popülasyonda, yani 55 yaşında veya daha yaşlı koroner arter hastalığı, inme, TIA, periferik arter hastalığı veya uç organ hasarı (örn. retinopati, sol ventriküler hipertrofi, makroalbuminüri veya mikroalbuminüri) bulunduğu kanıtlanmış Tip 2 diyabeti olan, 25.620 hastada karşılaştırmıştır.

Hastalar üç tedavi grubuna randomize edilmiştir: Telmisartan 80 mg (N = 8.542), ramipril 10 mg (N = 8.576) veya telmisartan 80 mg ile ramipril 10 mg kombinasyon (N = 8.502). 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 noktasının 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 – 1,1, 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'dir.

Önceden tanımlanmış ikincil sonlanım noktası olan kardiyovasküler ölüm, ölümle sonuçlanmayan miyokard enfarktüsü ve ölümle sonuçlanmayan inme açısından telmisartan ramipril ile benzer etkililikte bulunmuştur [0,99 (% 97,5 GA 0,9 – 1,08), p (üstünlük yok) = 0,0004]. Bunlar ramiprili plasebo ile kıyaslayan referans HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study; Kardiyak Sonuçlarının Önlenmesini Değerlendirme Çalışması) çalışmasındaki birincil sonlanım noktasıdır.

TRANSCEND çalışması, ADE inhibitörlerine toleransı olmayan hastaları randomize etmiştir. Bu grubun dahil edilme kriterleri, diğer açılardan, telmisartan 80 mg (N=2.954) veya plasebo (N=2.972) 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 miyokard 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 miyokard 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 telmisartan ile tedavi edilen hastalarda ramipril tedavisi görenlere kıyasla daha az sıklıkta bildirilmiştir. Hipotansiyon ise telmisartan ile daha sık bildirilmiştir.

Telmisartan ve ramiprili 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.

“Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes- İkincil inmelere etkin 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, kontrollü çalışma (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ve VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bir ADE inhibitörü ile bir anjiyotensin II reseptör blokerünün kombine kullanımını araştırmıştır.

ONTARGET çalışması, kardiyovasküler ya da 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 yarar göstermemiş, buna karşılık monoterapi ile kıyaslandığında, hiperkalemi, akut böbrek hasarı ve/veya hipotansiyon riskinde artma gözlenmiştir. Benzer farmakodinamik özellikleri dikkate alındığında, bu sonuçlar diğer ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri için de anlamlıdır. Bu nedenle ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri diyabetik nefropatili hastalarda birlikte kullanılmamalıdır.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in 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 hastalık veya her iki hastalığı birden olan tip 2 diabetes mellitus hastalarında, standart bir ADE inhibitörü ya da bir anjiyotensin II reseptörü blokür tedavisine aliskiren eklenmesinin yararını test etmek için tasarlanan bir çalışma olmuştur. 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 TELZAP 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 değerlerinde 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 güvenlik 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 pediatrik popülasyondaki etkililiği ve güvenliliği ile ilgili bir sonuca ulaşmak mümkün değildir.

5.2. Farmakokinetik 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 albümin ve alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (> % 99,5). Kararlı durumda ortalama görünür dağılım hacmi (V_{ds}) 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 bir eksponansiyel azalma farmakokinetiği ile karakterizedir. Maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve daha düşük oranda olmak üzere plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin 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 tamamen değişmemiş bileşik halinde atılır. Kümülatif üriner atılımı, dozun % 1'inden azdır. Total plazma klirensi (Cl_{tot}) (yaklaşık 1.000 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 uzaklaştırılmaz. Böbrek bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarı 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 yarı ömrü değişmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi güvenlik 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 artışa neden olmuştur. Köpeklerde renal tübüler dilatasyon ve atrofi gözlenmiştir. Sıçanlarda ve köpeklerde aynı zamanda 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 desteği ile önlenmiştir.

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

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 karsinogenezeye yönelik veri bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol (E420)

Meglumin

Sodyum hidroksit

Povidon (K25)

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel önlemler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Rutubetten korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

Tabletlerin higroskopik özelliklerinden dolayı, TELZAP, açılmamış blister ambalajı içinde saklanmalıdır. Tablet blisterden çıkarıldıktan sonra hemen yutulmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TELZAP® 40 mg Tablet Al/Al blister ambalajında 28 ya da 84 tablet içeren, katlanmış kağıt kutularda bulunmaktadır

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” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Şişli-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

225/66

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.06.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

