

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:

Mannitol (E421) 306,7 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, oblong, bikonveks tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon

Erişkinlerde esansiyel hipertansiyon tedavisi.

Kardiyovasküler olayların önlenmesi

Aşağıdaki hastalarda kardiyovasküler morbiditenin azaltılması:

- i) Belirgin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (koroner kalp hastalığı, inme ya da periferik arter hastalığı öyküsü) ya da,
- ii) 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 artırılabilir.

Telmisartan, alternatif olarak, telmisartan ile birlikte kullanıldığında kan basıncında ilave bir düşürücü etki yaptığı gösterilen hidroklorotiyazid gibi, tiazid 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:

TELVIS günde bir kez oral yolla uygulanır, tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.

Bu ilacı kullanmadan önce alınacak önlemler:

TELVIS tabletler, nem çekici özelliktedir. 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:

TELVIS 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 TELVIS kullanımının etkililik ve güvenliliği belirlenmemiştir. Bu konuda veri bulunmamaktadır.

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),
- Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesteri (Bkz. 4.4 ve 4.6),
- Biliyer obstrüktif bozukluklar,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği.

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 uygunsa, 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. Günde bir kez 40 mg'ı geçmemelidir.

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 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, TELVİS uygulamasından önce düzeltilmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ikili blokajı:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibe edilmesinin bir sonucu olarak, duyarlı kişilerde, özellikle bu sistemi etkileyen ilaçlarla kombine edildiğinde, hipotansiyon, senkop, hiperkalemi ve böbrek fonksiyonlarında değişimler (akut böbrek yetmezliği dahil) bildirilmiştir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ikili blokajı (örn. telmisartanın renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin diğer blokerleriyle birlikte uygulanması), bu nedenle önerilmez. Birlikte uygulamanın gerekli olduğu düşünülüyorsa, böbrek fonksiyonlarının yakından izlenmesi önerilir.

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 etkileyen 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 antiinflamatuvar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immüsupresif ilaçlar (siklosporin veya takrolimus) ve trimetoprimdir.
- Dehidratasyon, akut kardiyak yetmezlik, metabolik asidoz, böbrek fonksiyonlarının kötüye gitmesi (örn. enfeksiyon hastalıkları), hücresel erime (örn. akut ekstremite 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, 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.

Mannitol Uyarısı:

TELVIS mannitol içerir, dozu nedeniyle uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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 antiinflamatuar ilaçlar (selektif COX-2 inhibitörleri dahil NSAİİ'ler), heparin, immünsupresif 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 eşzamanlı kullanım önerilmez

Potasyum tutucu diüretikler ve potasyum takviyeleri

Telmisartan dahil, anjiyotensin II reseptör antagonistleri, diüretiklerle indüklenen potasyum kaybını azaltır. Spirinolakton, eplerenon, triamteren veya amilorid, 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. Telmisartan dahil anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile de olgular bildirilmiştir. Bu ilaçların birlikte kullanımları gerekli görülüyorsa serum lityum düzeylerinin dikkatle izlenmesi önerilmektedir.

Ŗu ilaçlarla eŖzamanlı kullanım sırasında dikkat edilmelidir

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ):

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar (yani, antienflamatuar dozlarda, asetilsalisilik asit, COX-2 inhibitörleri ve selektif olmayan NSAİİ'ler) ile tedavi, anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin antihipertansif etkilerini azaltabilirler. Böbrek fonksiyonları bozulmuş bazı hastalarda (ör; dehidrate hastalar veya böbrek fonksiyonları bozuk yaşı hastalar), anjiyotensin II reseptör antagonistleri ve siklo-oksijenazı inhibe eden ajanların eŖ 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 eŖ zamanlı tedavinin başlanmasından hemen sonra ve izleyen aşamalarda böbrek fonksiyonları periyodik olarak izlenmelidir.

Yapılan bir alıŖmada, telmisartan ve ramiprilin eŖ 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.

EŖzamanlı kullanımları sırasında Ŗu bilgiler dikkate alınmalıdır:

Diğer antihipertansif ajanlar

Telmisartanın kan basıncını düşürücü etkisi, diğer antihipertansif ilaçların eŖzamanlı kullanılması ile artabilir.

Farmakolojik özelliklerine bağlı olarak, Ŗu 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 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 kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

TELVIS'in gebe kadınlarda kullanımını 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. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Laktasyon dönemi

Emzirme sırasında TELVIS kullanımına ilişkin bilgi bulunmadığı için, emzirme döneminde MICARDIS kullanılması önerilmez. Özellikle yenidoğan ve preterm infantların emzirilmesi döneminde, laktasyon dönemindeki güvenlilik profilinin daha iyi olduğu bilinen alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TELVİS gibi ilaçlarla antihipertansif 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 etkiler de dikkate alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin çizelgeli özeti

Aşağıdaki listede belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık oranları řu 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	$< 1/10,000$

Her sıklık grubunda advers etkiler ciddiyetteki azalmaya göre sıralanmıştır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: İdrar yolu enfeksiyonları (sistit dahil), üst solunum yolu enfeksiyonları (farengit 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, aşırı 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

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 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 etkilerle ilgili açıklamalar

Sepsis

PRoFESS çalışmasında, telmisartan kullanımı ile sepsis insidansında, plaseboya göre, artış gözlenmiştir. Bu durum tesadüfi olabilir veya henüz bilinmeyen bir mekanizmaya bağlı oluşabilir (Bkz. 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 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 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, 25620 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, ölümle sonuçlanmayan miyokard enfarktüsü ve ölümle sonuçlanmayan inme açısından telmisartan, ramipril ile benzer etkilikte bulunmuştur [0.99 (%97.5 GA 0.90-1.08), p(üstünlük yok)=0.0004]. Bunlar, ramiprili plasebo ile kıyaslayan referans HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation 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 aydı. Birincil birleşik sonlanım noktalarının (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 %17.0, 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

0.76-1.00, $p=0.048$]). 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 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 biraz daha yüksek bulunmuştur; %0.70'e karşılık %0.49 [RR 1.43 (%95 güvenlik aralığı 1.00 - 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.

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 bileşiminin glukuronidlere konjugasyonu ile metabolize olur. Konjugat için hiçbir farmakolojik aktivite gösterilmemiştir.

Eliminasyon:

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. 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.

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.

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 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 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.

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

Trometamol

Starch

Koloidal silikon dioksit

Amonyak

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli deęil.

6.3. Raf mr

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Rutubetten korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

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

6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İlaç San. Tic. A.ř.

Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpařa Kampüsü

Teknoloji Geliřtirme Bölgesi D1 Blok Kat:3

Esenler / İSTANBUL

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 482 24 78

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:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ