Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/125/telmitek-plus-80-25-mg-28-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/C09DA07

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TELMİTEK PLUS 80 mg/25 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir tablet 80 mg telmisartan ve 25 mg hidroklorotiyazid içerir.

Yardımcı maddeler:
Her bir tablet, laktoz monohidrat 316.28 mg, sorbitol (E420) 99.10 mg içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet
Bir yüzü sarı diğer yüzü beyaz renkli, sarı yüzünde 80 yazılı çift katlı oval-oblong tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Esansiyel hipertansiyon tedavisinde endikedir.

TELMİTEK PLUS 80mg/25mg sabit doz kombinasyonu (80 mg telmisartan/25 mg hidroklorotiyazid), TELMİTEK PLUS 80mg/12.5mg (80 mg telmisartan/12.5 mg hidroklorotiyazid) ile kan basıncında yeterli kontrol sağlanamayan hastalarda veya telmisartan ve hidroklorotiyazidi ayrı ayrı eşzamanlı kullanarak stabilize edilmiş hastalarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:
TELMİTEK PLUS tek başına telmisartan kullanımı ile kan basıncında yeterli kontrol sağlanamayan hastalarda kullanılmalıdır. Tedavinin sabit doz kombinasyonuna değiştirilmesinden önce her bir komponent ile ayrı ayrı doz titrasyonu yapılması önerilir. Klinik olarak uygun olduğunda ise, monoterapiden sabit doz kombinasyonuna doğrudan geçiş yapılabilir.

- TELMİTEK PLUS 80 mg/25 mg, tek başına TELMİTEK PLUS 80 mg/12.5 mg kullanımı ile kan basıncında yeterli kontrol sağlanamayan hastalarda veya daha önce telmisartan ve hidroklorotiyazidin ayrı ayrı verilmek suretiyle eşzamanlı kullanımı ile stabilize edilmiş hastalarda kullanılabilir.

TELMİTEK PLUS'ın aynı zamanda 80 mg/12.5 mg doz yitiliği de mevcuttur.

Uygulama şekli:
TELMİTEK PLUS tablet günde bir kez, oral yoldan bir miktar su ile alınır. Yiyeceklerle birlikte veya ayrı olarak alınabilir.

İlacı kullanmadan önce alınması gereken önlemler:
Tabletlerin higroskopik özelliği nedeniyle TELMİTEK PLUS ambalajında muhafaza edilmeli ve kullanılmadan hemen önce blisterinden çıkarılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Renal fonksiyonların periyodik olarak izlenmesi önerilir (bkz. 4.4).

Karaciğer yetmezliği:
Hafif-orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastalarda günde 40 mg telmisartan ile 12.5 mg hidroklorotiazidin kombine dozu aşılmamalıdır. Ağır hepatik yetmezliği olan hastalarda TELMİTEK PLUS kullanılmamalıdır. Hepatik fonksiyonları bozuk olan hastalarda tiyazidler dikkatli kullanılmalıdır (bkz. 4.4).

Pediyatrik popülasyon
TELMİTEK PLUS'ın çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda güvenliliği ve etkililiği bilinmemektedir. Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon
Doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite (bkz. 6.1).
- Diğer sülfonamid türevi maddelere karşı aşırı duyarlılık (hidroklorotiyazid bir sülfonamid türevi olduğundan).
- Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesteri (bkz. 4.4 ve 4.6).
- Kolestaz ve biliyer obstrüktif bozukluklar.
- Şiddetli karaciğer yetmezliği.
- Şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 30 ml/dk).
- Refrakter hipokalemi, hiperkalsemi.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Gebelik:
Gebelik sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleri başlanmamalıdır. Anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile tedavinin sürdürülmesi zorunlu görülmedikçe, gebe kalmayı planlayan hastalar gebelikte kullanımı güvenli kabul edilen alternatif bir antihipertansif tedaviye

geçirilmelidir. Gebelik fark edilir edilmez anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile tedavi hemen sonlandırılmalı ve eğer uygunsa alternatif bir tedavi başlanmalıdır (bkz. 4.3, 4.6).

Hepatik yetmezlik:
TELMİTEK PLUS kolestazı, biliyer obstrüktif hastalığı veya ağır hepatik yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. 4.3), çünkü telmisartan çoğunlukla safra ile elimine edilir. Bu hastalarda telmisartanın hepatik klerensi azalabilir.

Ek olarak, TELMİTEK PLUS hepatik fonksiyonları bozulmuş veya progresif karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü sıvı ve elektrolit dengesinde olabilecek minör değişiklikler hepatik komaya yol açabilir. Hepatik yetmezliği olan hastalarda telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonu ile klinik deneyim yoktur.

Renovasküler hipertansiyon:
Bilateral renal arter stenozu veya tek işlevsel böbrekte arter stenozu olan hastalarda reninangjiyotensin- aldosteron sistemini etkileyen ilaçlarla tedavi yapılması halinde şiddetli hipotansiyon ve renal yetmezlik riski artar.

Renal yetmezlik ve böbrek transplantı:
TELMİTEK PLUS şiddetli renal yetmezliği (kreatinin klerensi <30 ml/dk) olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. 4.3). Yeni böbrek transplantasyonu geçirmiş hastalarda telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonu kullanımı ile ilgili deneyim yoktur. Hafif-orta dereceli renal bozukluğu olan hastalarda ise deneyim azdır. Bu nedenle, serum potasyum, kreatinin ve ürik asit düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir. Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tiyazid grubu diüretiklerin kullanımına bağlı azotemi oluşabilir.

İntravasküler hipovolemi:
Yoğun diüretik tedavisi, diyette tuz kısıtlaması, diyare veya kusma gibi nedenlerle sıvı ve/veya sodyum deplesyonu olan hastalarda, özellikle ilk dozdan sonra, semptomatik hipotansiyon görülebilir. Sıvı ve/veya sodyum deplesyonu TELMİTEK PLUS verilmeden önce düzeltilmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin dual blokajı:
Duyarlı kişilerde, özellikle bu sistemi etkileyen ilaçların kombine kullanılması halinde, reninanjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibisyonu sonucu, hipotansiyon, senkop, hiperkalemi ve renal fonksiyonlarda değişiklikler (akut renal yetmezlik dahil) ortaya çıkabilir. Renin-anjiyotensinaldosteron sisteminin dual blokajı (yani, anjiyotensin II reseptör antagonistine ek olarak ADE inhibitörü eklenmesi ile), kan basıncı kontrol altında olan hastalarda önerilmez. Bu blokaj, tanımlanmış bireysel vakalarla sınırlandırılmalı ve bu vakaların renal fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin stimüle olduğu diğer durumlar:
Vasküler tonusü ve renal fonksiyonları asıl olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine bağlı olan hastalarda (örn: şiddetli konjestif kalp yetmezliği olan veya renal arter stenozu dahil altta yatan bir renal hastalığı olan hastalar) bu sistemi etkileyen ilaçlarla yapılan tedavi sırasında, akut hipotansiyon, hiperazotemi, oligüri veya nadiren akut renal yetmezlik görülmüştür (bkz. 4.8).

Primer aldosteronizm:
Primer aldosteronizmi olan hastalar genellikle renin-anjiyotensin sistemi inhibisyonu ile etki gösteren antihipertansif ajanlara cevap vermezler. Bu nedenle bu hastalarda TELMİTEK PLUS kullanımı önerilmez.

Aort ve mitral stenozu, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati:
Diğer vazodilatörlerin kullanımında olduğu gibi, aort veya mitral stenozu veya obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda özel dikkat gereklidir.

Metabolik ve endokrin etkiler:
Tiyazid tedavisi glukoz toleransını bozabilir. Diyabetik hastalarda insülin veya oral hipoglisemik ajanların dozlarının ayarlanması gerekebilir. Tiyazid tedavisi sırasında latent diabetes mellitus belirgin hale gelebilir.

Tiyazid diüretiklerle yapılan tedavi ile kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, TELMİTEK PLUS içeriğindeki 12.5 mg doz ile minimal etki bildirilmiş veya hiç etki gözlenmemiştir.

Tiyazid tedavisi alan bazı hastalarda hiperürisemi oluşabilir veya frank gut hastalığının ortaya çıkması hızlanabilir.

Elektrolit dengesinde bozulma:
Diüretik kullanan tüm hastalarda uygun aralıklarla periyodik olarak serumda elektrolit tayini yapılmalıdır. Hidroklorotiyazid dahil tiyazid grubu diüretikler, sıvı veya elektrolit dengesinde bozulmalara (hipokalemi, hiponatremi ve hipokloremik alkaloz dahil) yol açabilir. Sıvı veya elektrolit dengesizliğini gösteren uyarıcı belirtiler, ağız kuruluğu, susama, asteni, letarji, uyuşukluk, huzursuzluk, kas ağrıları veya kramplar, kaslarda bitkinlik hissi, hipotansiyon, oligüri, taşikardi ve bulantı ya da kusma gibi gastrointestinal bozukluklardır (bkz 4.8).

- Hipokalemi:

Her ne kadar tiyazid grubu diüretiklerin kullanımı ile hipokalemi gelişebilirse de, telmisartan ile eş zamanlı tedavi yapılması diüretiklerin indüklediği hipokalemiyi azaltabilir. Karaciğer sirozu olan, yoğun diürez uygulanan hastalarda, oral yoldan yeterince elektrolit almayan hastalarda, eş zamanlı kortikosteroid veya adrenokortikotropik hormon (ACTH) alan hastalarda hipokalemi riski daha yüksektir (bkz. 4.5).

- Hiperkalemi:

Bileşimindeki telmisartanın anjiyotensin II reseptörlerini (AT_1) antagonize etmesi nedeni ile TELMİTEK PLUS hiperkalemiye neden olabilir. Her ne kadar telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonu ile klinik olarak belirgin hiperkalemi bildirilmemişse de, hastadaki renal yetmezlik ve/veya kalp yetmezliği ve diabetes mellitus, hiperkalemi gelişimi için risk faktörleridir. Potasyum tutucu diüretikler, potasyum destekleri, potasyum içeren tuzlar TELMİTEK PLUS ile birlikte kullanılırken dikkatli olmalıdır (bkz. 4.5).

- Hiponatremi ve hipokloremik alkaloz:

Telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonunun diüretiklerin indüklediği hiponatremiyi azalttığını veya önlediğini gösteren bir kanıt yoktur. Klorür eksikliği genellikle hafiftir ve çoğunlukla tedavi gerekmez.

- Hiperkalsemi:

Tiyazid grubu diüretikler, kalsiyum metabolizmasında bilinen bir bozukluk olmadığı durumlarda, kalsiyum idrarla atılımını azaltarak serum kalsiyum düzeylerinin hafif ve aralıklı artışına yol açabilir. Belirgin hiperkalsemi, gizli hiperparatroidizmin belirtisi olabilir. Bu durumda paratroid fonksiyon testleri yaptırılmadan önce tiyazid tedavisi durdurulmalıdır.

- Hipomagnezemi:

Tiyazid grubu diüretiklerin magnezyumun idrarla atılımını arttırdıkları gösterilmiştir; bu durum hipomagnezemi ile sonuçlanabilir (bkz 4.5).

Sorbitol ve laktoz monohidrat:
TELMİTEK PLUS laktoz monohidrat ve sorbitol içerir. Nadir kalıtımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların da bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum:
Bu tıbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

Etnik farklılıklar:
Diğer tüm anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile olduğu gibi, telmisartanın kan basıncını düşürücü etkisi siyah ırkta diğer ırklara göre daha düşüktür. Bu durum, siyah ırktan hipertansiyonlu hastalarda, düşük renin düzeyi prevalansının daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Diğer:
Herhangi bir antihipertansif ajanla olduğu gibi, iskemik kardiyomiyopatisi veya iskemik kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde kan basıncının aşırı düşürülmesi miyokard enfarktüsü veya inme ile sonuçlanabilir.

Genel:
Alerji veya bronşiyal astım öyküsü olsun veya olmasın, hidroklorotiyazidle hipersensitivite reaksiyonları görülebilir. Ancak bu risk, böyle bir öyküsü olan hastalarda daha yüksektir.

Hidroklorotiyazid dahil, tiyazid grubu diüretiklerin kullanımında, sistemik lupus eritematozusta alevlenme veya aktivasyon görüldüğü bildirilmiştir.

Tiyazid grubu diüretiklerle fotosensitivite vakaları bildirilmiştir (bkz. 4.8). Eğer tedavi sırasında fotosensitivite oluşursa tedavinin durdurulması önerilir. Eğer diüretik tedavisinin yeniden uygulanması mutlaka gerekli ise, maruz kalan alanların güneş ışığından veya yapay UVA ışınlarından korunması önerilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları sadece erişkinlerde yapılmıştır.

Lityum:
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile lityumun birlikte kullanılması sırasında serum lityum konsantrasyonlarında geri dönüşümlü yükselme ve toksisite bildirilmiştir. Bu etki, seyrek de olsa, anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile de (TELMİTEK PLUS dahil) bildirilmiştir. TELMİTEK PLUS ve lityumun eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (bkz. 4.4). Eğer bu kombinasyon mutlaka gerekli ise, birlikte kullanım sırasında serum lityum düzeylerinin yakından izlenmesi önerilir.

Potasyum kaybı ve hipokalemi ile ilişkili bulunan ilaçlar:
Diğer kaliüretik diüretikler, laksatifler, kortikosteroidler, ACTH, amfoterisin, karbenoksolon, penisilin G sodyum, salisilik asit ve türevleri gibi ilaçlar ile birlikte hidroklorotiyazid-telmisartan kombinasyonlarının birlikte verilmesi durumunda, plazma potasyum düzeylerinin izlenmesi önerilir. Bu ilaçlar hidroklorotiyazidin serum potasyumu üzerindeki etkilerini arttırabilir (bkz. 4.4).

Potasyum düzeyini yükselten veya hiperkalemi oluşturan ilaçlar:
ADE inhibitörleri, potasyum tutucu diüretikler, potasyum destekleri, potasyum içeren tuzlar, siklosporin veya heparin sodyum gibi diğer ilaçlar ile birlikte hidroklorotiyazid-telmisartan kombinasyonlarının verilmesi durumunda, plazma potasyum düzeyleri izlenmelidir. Reninanjiyotensin sistemini baskılayan diğer ilaçlarla mevcut deneyimlere dayanarak, yukarıda sayılan ilaçların eş zamanlı kullanımının serum potasyum düzeylerinin yükselmesine yol açabileceğinden, önerilmez (bkz. 4.4).

Serum potasyum düzeyindeki bozukluklardan etkilenen ilaçlar:
Dijital diüretikler, antiaritmikler gibi serum potasyum düzeyindeki bozukluklardan etkilenen ilaçlarla ve torsades de pointes aritmisini indüklediği bilinen ilaçlarla (bazı antiaritmikler gibi) eş zamanlı olarak TELMİTEK PLUS kullanıldığında, serum potasyum düzeylerinin ve EKG'nin periyodik olarak izlenmesi önerilir. Hipokalemi, torsades de pointes için kolaylaştırıcı bir faktördür. Torsades de pointes aritmisini indüklediği bilinen ilaçlar:

- sınıf Ia antiaritmikler (ör; kinidin, hidrokinidin, dizopiramit)
- sınıf III antiaritmikler (ör; amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- bazı antipsikotikler (ör; tiyoridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, siyamemazin, sülpirid, sültopirid, amisülpirid, tiyapirid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- diğerleri (ör: bepridil, sisaprid, difemanil, eritromisin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksazin, terfenadin, vinkamin IV).

Dijital glikozidleri:
Tiyazidlerle ortaya çıkan hipokalemi veya hipomagnezemi, dijital glikozitleri tarafından indüklenen aritmilerin ortaya çıkışını kolaylaştırır (bkz. 4.4).

Diğer antihipertansif ajanlar:
Telmisartan diğer antihipertansif ajanların hipotansif etkisini arttırabilir.

Antidiyabetik ilaçlar (oral ajanlar ve insulin):
Antidiyabetik ilaçların doz ayarlaması gerekebilir (bkz. 4.4).

Metformin:
Metformin dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü, muhtemel bir fonksiyonel renal yetmezliğe bağlı laktik asidoz riski ile hidroklorotiyazid ilişkili bulunmuştur.

Kolestiramin ve kolestipol reçineleri:
Anyon değiştirici reçinelerinin varlığında hidroklorotiyazid emilimi bozulur.

Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar:
Nonsteroidal anti-inflamatuvar ajanlar (anti-inflamatuvar dozlardaki asetilsalisilik asid, COX-2 inhibitörleri ve nonselektif NSAİİ) tiyazid diüretiklerin diüretik, natriüretik ve antihipertansif etkileri ile anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin antihipertansif etkilerini azaltabilir.

Renal fonksiyonları risk altında olan bazı hastalarda (örn: dehidrate hastalar veya renal fonksiyonları bozulmuş yaşlı hastalarda) anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile siklooksijenazı inhibe eden ajanların eş zamanlı kullanımı, geri dönüşümlü 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 fonksiyonları periyodik olarak izlenmelidir.

Yapılan bir çalışmada, telmisartan ile ramiprilin eş zamanlı kullanılması, ramipril ve ramiprilatın EAA_{0-24} ve C_{maks} değerlerinde 2.5 kat artışa yol açmıştır. Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir.

Pressör aminler (noradrenalin):
Pressör aminlerin etkisi azalabilir.

Nondepolarizan iskelet kası gevşeticisi ilaçlar (tübakürarin):
Nondepolarizan iskelet kaslarını gevşeten ilaçların etkisi hidroklorotiyazid ile potansiyalize olabilir.

Gut tedavisinde kullanılan ilaçlar (probenesid, sülfinpirazon ve allopurinol):
Hidroklorotiyazid serum ürik asid düzeyini yükseltebilir, bu nedenle ürikozürik ilaçlarda doz ayarlaması gerekebilir. Probenesid ve sülfinperazon dozlarının arttırılması gerekebilir. Tiyazidlerin eş zamanlı kullanımı allopurinole bağlı hipersensitivite reaksiyonlarının insidensini arttırabilir.

Kalsiyum tuzları:
Tiyazid grubu diüretikler, atılımın azalmasına bağlı olarak, serum kalsiyum düzeylerini arttırabilir. Eğer tedaviye kalsiyum desteklerinin eklenmesi gerekiyorsa, serum kalsiyum düzeyleri izlenmeli ve buna göre doz ayarlaması yapılmalıdır.

Beta-blokerler ve diazoksid:
Beta-blokerler ve diazoksidin hiperglisemik etkisi tiyazid grubu diüretik ilaçlar tarafından arttırılabilir.

Antikolinerjik ilaçlar:
Atropin, biperiden gibi antikolinerjik ilaçlar gastrointestinal motiliteyi ve midenin boşalma hızını azaltarak tiyazid grubu diüretiklerin biyoyararlanımını arttırır.

Amantadin:
Tiyazid grubu diüretikler amantadinin advers etki riskini arttırabilir.

Sitotoksik ilaçlar (siklofosfamid, metotreksat):
Tiyazidler, sitotoksik ilaçların renal atılımını azaltarak miyelosupresif etkilerini potansiyalize edebilir.

Farmakolojik özelliklerine dayanarak, şu ilaçların, telmisartan dahil tüm antihipertansiflerin hipotansif etkilerini arttırması beklenebilir: baklofen ve amifostin.

Ayrıca alkol, barbitüratlar, narkotikler veya antidepresanlar ortostatik hipotansiyonu arttırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin gebeliğin ilk trimesterinde kullanılması önerilmez (bkz. 4.4). Anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin kullanımı, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde kontrendikedir (bkz. 4.3 and 4.4).

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: D

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
Telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonunun gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi gösterilmiştir (bkz. 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 kontrollu epidemiyolojik veriler olmamakla birlikte, benzer riskler bu sınıf ilaçların tümü için söz konusu olabilir.

Gebelik tanısı konmuş ise, anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile tedavi hemen durdurulmalı ve uygun ise, alternatif bir tedavi başlanmalıdır.

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

Anneleri anjiyotensin II reseptör antagonisti kullanan infantlar, hipotansiyon açısından yakından izlenmelidir (bkz. 4.3, 4.4).

Tiyazidler plasental bariyeri geçer ve kordon kanında bulunur. Fötal elektrolit dengesinde bozulmalara ve erişkinlerde ortaya çıkan diğer reaksiyonların görülmesine neden olabilir. Maternal tiyazid tedavisi ile neonatal trombositopeni, fötal veya neonatal sarılık vakaları bildirilmiştir.

Laktasyon dönemi
Emzirme sırasında telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonu kullanımı ile ilgili bir veri olmadığı için bu dönemde TELMİTEK PLUS kullanımı önerilmez. Özellikle yenidoğan ve preterm infantların emzirilmesi döneminde, laktasyon dönemindeki güvenlilik profili daha iyi olan alternatif bir tedaviye geçilmelidir.

Tiyazidler süte geçer ve laktasyonu inhibe edebilir.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Preklinik çalışmalarda telmisartan veya hidroklorotiyazidin erkek ve dişi fertilitesi üzerinde bir etkisi gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte antihipertansif ilaç alanlarda araç ve makine kullanırken nadiren baş dönmesi veya uyku hali ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

a. Güvenlilik profili özeti:
En sık bildirilen istenmeyen etki baş dönmesidir. Seyrek olarak ciddi anjiyoödem oluşabilir (1000 hastada 1 vakadan az).

Sabit doz kombinasyonu
80 mg telmisartan – 25 hidroklorotiyazid kombinasyonu ile bildirilen advers etkilerin genel insidensi ve profili, 80 mg telmisartan – 12.5 hidroklorotiyazid kombinasyonu ile bildirilen advers etkiler ile benzerdir. İstenmeyen etkilerin dozla ilişkisi belirlenmemiştir ve hastaların cinsiyeti, yaşı ve ırkı ile bir korrelasyon göstermemiştir.

b. İstenmeyen etkilerin çizelgeli özeti
Tüm klinik çalışmalarda bildirilen ve "telmisartan+hidroklorotiyazid" kullanan grupta plaseboya göre daha fazla ($p \leq 0,05$) görülen advers etkiler, aşağıda, sistem organ sınıflamasına göre verilmiştir. Klinik çalışmalarda ortaya çıkmayan ancak etkin maddelerin her birinin tek başına uygulandığı durumlarda görüldüğü bilinen advers etkiler TELMİTEK PLUS tedavisi sırasında da gözlenebilir.

Advers etkilerin sıklığı şu şekilde tanımlanmıştır: 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:
Seyrek: Bronşit, farenjit, sinüzit

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Seyrek: Sistemik lupus eritomotozus şiddetlenmesi veya aktivasyonu (pazarlama sonrası deneyimlere dayanarak)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hipokalemi
Seyrek: Hiperürisemi, hiponatremi

Psikiyatrik hastalıklar:
Yaygın olmayan: Anksiyete
Seyrek: Depresyon

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın: Baş dönmesi
Yaygın olmayan: Senkop, parestezi
Seyrek: Uykusuzluk, uyku bozuklukları

Göz hastalıkları:
Seyrek: Görme bozuklukları, bulanık görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları:
Yaygın olmayan: Vertigo

Kardiyak hastalıklar:
Yaygın olmayan: Taşikardi, aritmiler

Vasküler hastalıklar:
Yaygın olmayan: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:
Yayın olmayan: Dispne
Seyrek: Respiratuvar distres (pnömoni ve pulmoner ödem dahil)

Gastrointestinal hastalıklar:
Yaygın olmayan: Diyare, ağız kuruluğu, flatulans
Seyrek: Abdominal ağrı, konstipasyon, dispepsi, kusma, gastrit

Hepato-bilier hastalıklar:
Seyrek: Hepatik fonksiyonlarda anormallik/karaciğer bozukluğu (bkz.4.8.c)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Seyrek: Anjiyoödem (fatal olabilir), eritem, prurit, döküntü, hiperhidroz, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, kas spazmları, miyalji
Seyrek: Artralji, kas krampları, kolda ağrı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:
Yaygın olmayan: Erektil disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı
Seyrek: İnfluenza benzeri hastalık, ağrı

Araştırmalar:
Yaygın olmayan: Kan ürik asit düzeyinde yükselme
Seyrek: Kan kreatinin düzeyinde yükselme, kan kreatin fosfokinaz düzeyinde yükselme, karaciğer enzimlerinde yükselme

Bileşenlerle ilgili ek bilgiler
Bileşenlerden herhangi biri ile daha önce bildirilmiş bir istenmeyen etkinin, bu ürünle yapılan klinik çalışmalarda gözlenmemiş bile olsa, TELMİTEK PLUS kullanımı ile görülme potansiyeli vardır.

Telmisartan:
Plasebo ve telmisartan ile tedavi edilen hastalarda advers etkilerin görülme sıklığı benzerdir.

Plasebo kontrollü klinik çalışmalarda telmisartan ile bildirilen advers etkilerin insidensi (%41.4) genellikle plasebo ile benzer (%43.9) bulunmuştur. Aşağıda, hipertansiyon nedeni ile veya 50≥ yaşlarda olup yüksek kardiyovasküler olay riski nedeni ile telmisartan tedavisi alan hastalarla yapılan tüm klinik çalışmalarda gözlenen advers etkiler listelenmiştir.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:
Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu, sistit dahil üriner sistem enfeksiyonu
Seyrek: Fatal sonuçlanabilen sepsis (bkz. 4.8c)

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Seyrek: Hipersensitivite, anaflaktik reaksiyonlar

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

Kardiyak hastalıklar:
Yaygın olmayan: Bradikardi

Gastrointestinal hastalıklar:
Seyrek: Mide rahatsızlıkları

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Seyrek: Egzema, ilaç erupsiyonu, toksik deri erupsiyonu

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Seyrek: Artroz, tendon ağrıları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Yaygın olmayan: Renal bozukluk (akut renal yetmezlik dahil)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Yaygın olmayan: Asteni

Araştırmalar:
Seyrek: Hemoglobin düzeyinde azalma

Hidroklorotiyazid:
Hidroklorotiyazid elektrolit dengesinde bozulmayla sonuçlanabilecek hipovolemiye yol açabilir veya şiddetlenmesine neden olabilir (bkz. 4.4).

Tek başına hidroklorotiyazid kullanılması ile bildirilen ve sıklığı bilinmeyen advers etkiler aşağıda verilmiştir:

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:
Bilinmeyen: Siyaladenit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Bilinmeyen: Aplastik anemi, hemolitik anemi, kemik iliği yetmezliği, lökopeni, nötropeni, agranülositoz, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmeyen: Anaflaktik reaksiyonlar, hipersensitivite

Endokrin hastalıklar:
Bilinmeyen: Diabetes mellitus durumunun yetersiz kontrolü

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmeyen: Anoreksi, iştah azalması, elektrolit dengesinde bozulma, hiperkolesterolemi, hiperglisemi, hipovolemi

Psikiyatrik hastalıklar:
Bilinmeyen: Huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmeyen: Sersemlik

Göz hastalıkları:
Bilinmeyen: Ksantopsi

Vasküler hastalıklar:
Bilinmeyen: Nekrotizan vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar:
Bilinmeyen: Pankreatit, mide rahatsızlıkları

Hepato-bilier hastalıklar:
Bilinmeyen: Hepatoselüler sarılık, kolestatik sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Bilinmeyen: Lupus benzeri sendrom, fotosensitivite reaksiyonları, deride vaskülit, toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Bilinmeyen: Halsizlik

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Bilinmeyen: İnterstisyel nefrit, renal disfonksiyon, glikozüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Bilinmeyen: Ateş

Araştırmalar:
Bilinmeyen: Trigliserit düzeyinde yükselme

c. Seçilmiş advers etkilerle ilgili açıklamalar

1) 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.

2) Sepsis
PRoFESS çalışmasında, telmisartan kullanımı ile sepsis insidensinde, plaseboya göre, artış gözlenmiştir. Bu durum tesadüfi olabilir veya henüz bilinmeyen bir mekanizmaya bağlı oluşabilir (bkz. 5.1).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Telmisartan ile insanlarda doz aşımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Hidroklorotiyazidin hemodiyalizle uzaklaştırma oranı henüz bilinmemektedir.

Semptomlar:
Telmisartan aşırı dozu ile en belirgin belirtiler hipotansiyon ve taşikardidir. Bradikardi, baş dönmesi, kusma, serum kreatinin düzeyinde yükselme ve akut renal yetmezlik de bildirilmiştir. Hidroklorotiyazid doz aşımlarında, aşırı diüreze bağlı olarak, elektrolit deplesyonu (hipokalemi, hipokloremi) ve hipovolemi görülür. Aşırı dozun en sık görülen belirti ve bulguları, kusma ve somnolanstır. Hipokalemi nedeni ile kas krampları ve/veya eş zamanlı olarak dijital glikozidleri veya belirli antiaritmik ilaçların kullanılması ile ilişkili belirgin aritmiler görülebilir.

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin II reseptör antagonisti ve diüretikler
ATC kodu: C09DA07

TELMİTEK PLUS anjiyotensin II reseptör antagonisti olan telmisartan ve tiyazid grubu diüretik olan hidroklorotiyazidin bir kombinasyonudur. Bu maddelerin kombinasyonu additif bir antihipertansif etki gösterir ve kan basıncında tek başlarına kullanıldıklarında oluşturduklarından daha fazla düşme sağlar. TELMİTEK PLUS, terapötik doz aralığında, günde bir kez kullanıldığında kan basıncında etkili ve yumuşak bir düşme sağlar.

Telmisartan, oral yolla, etkili ve spesifik bir anjiyotensin II reseptör alttip 1(AT_1) antagonistidir. Telmisartan anjiyotensin II'yi, anjiyotensin II'nin bilinen etkilerinden sorumlu olan AT1 reseptör alt grubundaki bağlanma yerinden çok yüksek bir afinite ile ayırır. Telmisartanın AT_1

reseptörleri üzerinde parsiyel agonistik etkisi yoktur. Telmisartan AT_1 reseptörüne selektif olarak bağlanır. Bağlanma uzun sürelidir. Telmisartanın AT_2 ve daha az bilinen diğer reseptörler dahil diğer reseptörlere afinitesi yoktur. Bu reseptörlerin fonksiyonel rolleri bilinmemektedir. Ayrıca, telmisartanla düzeyleri artan anjiyotensin II'nin bu reseptörler üzerindeki olası aşırı stimülasyonunun etkileri de bilinmemektedir. Plazma aldosteron düzeyleri telmisartan ile azalır. Telmisartan insanlarda plazma reninini inhibe etmez veya iyon kanallarını bloke etmez. Telmisartan, bradikininin de degradasyonunu sağlayan anjiyotensin dönüştürücü enzimi (kininaz II) inhibe etmez. Bu nedenle, bradikinin aracılığı ile ortaya çıkan advers etkileri arttırması beklenmez.

Sağlıklı gönüllülere uygulanan 80 mg telmisartan, anjiyotensin II'ye bağlı olarak oluşan kan basıncı artışını hemen hemen tamamen inhibe eder. İnhibitör etki 24 saat boyunca devam eder ve 48 saate kadar ölçülebilir düzeydedir.

Telmisartanın ilk dozundan sonra 3 saat içinde antihipertansif etki giderek belirginleşir. Kan basıncında maksimum düşme genellikle tedaviye başladıktan sonra 4-8 hafta içinde ortaya çıkar ve uzun süreli tedavi boyunca devam eder. Antihipertansif etki dozdan sonra 24 saat boyunca sürekli olarak devam eder ve ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde gösterildiği gibi, bir sonraki dozdan 4 saat öncesini de içine alır. Bu durum maksimum etki noktasında ve bir sonraki dozdan hemen önce (plasebo kontrollu çalışmalarda 40 ve 80 mg telmisartan kullanımından sonra, çukur-pik oranları sürekli olarak %80'nin üzerindedir) yapılan ölçümlerle doğrulanmıştır.

Hipertansif hastalarda telmisartan nabız hızını etkilemeden hem sistolik hem diyastolik kan basıncını düşürür. Telmisartanın antihipertansif etkililiği, diğer antihipertansif ilaç sınıflarındaki ilaçlarla benzerdir (klinik çalışmalarda telmisartan ile amlodipin, atenolol, enalapril, hidroklorotiyazid ve lizinopril karşılaştırılmıştır).

80 mg/12.5 mg kombinasyonuna cevap vermeyen hastalarda yürütülen, çift kör, kontrollu bir klinik çalışmada (n=687 hasta etkililik açısından değerlendirilmiştir), 80 mg/25 mg kombinasyonu ile, 80 mg/12.5 mg kombinasyonunu kullanmaya devam eden hastalara göre, kan basıncında 2.7/1.6 mmHg (SBP/DBP) değerinde aşamalı bir düşme gösterilmiştir (Başlangıç değerine göre uyarlanmış ortalama değişikliğin farkı). 80 mg/25 mg kombinasyonu ile yapılan bir takip çalışmasında, kan basıncı daha da azalmıştır (genel azalma: 11.5/9.9 mmHg (SBP/DBP)).

Birbirinin benzeri ve 8 hafta süreli 2 ayrı çift kör, plasebo kontrollu klinik çalışma ile valsartan/hidroklorotiyazid 160 mg/25 mg (n=2121 hasta etkililik açısından değerlendirilmiştir) kombinasyonunun karşılaştırmasının yapıldığı bir havuz analizinde, telmisartan/hidroklorotiyazid 80mg/25mg kombinasyonu ile kan basıncında anlamlı derecede daha fazla düşme (2.2/1.2 mmHg (SBP/DBP)) gösterilmiştir (sırasıyla, başlangıç değerine göre uyarlanmış ortalama değişikliğin farkı).

Telmisartan tedavisinin ani olarak kesilmesi halinde kan basıncı, rebound hipertansiyon belirtisi olmaksızın, birkaç günlük bir süreden sonra tedrici olarak tedavi öncesi değerlere geri döner.

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

"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 insidensi biraz daha yüksek bulunmuştur;%0.49'a karşılık %0.70 [RR 1.43 (%95 güvenlik aralığı 1.00 - 2.06)]. Fatal sepsis vakalarının insidensi telmisartan alan hastalar için plaseboya göre artmıştır ; %0.16'ya karşılık %0.33 [RR 2.07 (%95 güvenlik aralığı 1.14 - 3.76)]. Telmisartan kullanımı ile ilişkili olarak gözlenen sepsis insidensindeki artış tesadüfi olabilir veya henüz bilinmeyen bir mekanizmaya bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Telmisartanın mortalite ve kardiyovasküler morbidite üzerindeki etkileri henüz bilinmemektedir.

Hidroklorotiyazid tiyazid grubu bir diüretiktir. Tiyazid grubu diüretiklerin antihipertansif etki mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Tiyazidler, elektrolit reabsorbsiyonunun renal tübüler mekanizmalarını etkileyerek, sodyum ve klorür atılımını hemen hemen eşit miktarlarda doğrudan arttırır. Hidroklorotiyazidin diüretik etkisi ile plazma hacmi azalır, plazma renin aktivitesi artar, aldosteron sekresyonu artar, sonuç olarak idrarla potasyum ve bikarbonat kaybı artar ve serum potasyum düzeyleri azalır. Telmisartan ile birlikte uygulanırken, muhtemelen reninanjiyotensin-aldosteron sisteminin blokajı ile, bu diüretiklerin neden olduğu potasyum kaybı geri çevrilme eğilimindedir.

Hidroklorotiyazid ile diürez 2 saat içinde başlar ve pik etkisine 4 saat civarında ulaşır. Etki yaklaşık 6-12 saat devam eder.

Epidemiyolojik çalışmalar, hidroklorotiyazid ile yapılan uzun süreli tedavilerin kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermiştir.

Telmisartan/HCTZ sabit doz kombinasyonunun mortalite ve kardiyovasküler morbidite üzerindeki etkileri henüz bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Hidroklorotiyazid ile telmisartanın birlikte kullanımı sağlıklı kişilerde her bir etkin maddenin farmakokinetiğini etkilemez..

Genel özellikler

Emilim:

Telmisartanın oral uygulanması sonrası pik konsantrasyonlarına 0.5-1.5 saat sonra ulaşılır. 40 mg ve 160 mg telmisartanın mutlak biyoyararlanımı sırası ile %42 ve %58'dir. Yiyecekler, 40 mg ve 160 mg telmisartan için plazma konsantrasyon zaman eğrisi altında kalan alanı sırası ile %6 ve %19 oranında azaltarak biyoyararlanımını hafif oranda düşürür. İster aç karnına isterse yiyecekle birlikte alınmış olsun, plazma konsantrasyonları uygulamadan 3 saat sonra benzer düzeylerdedir. Eğri altındaki alanda oluşan küçük azalmanın terapötik etkililikte azalmaya neden olması beklenmez. Oral uygulanan telmisartanın farmakokinetiği, 20-160 mg dozlarda lineer değildir ve artan dozlarda plazma konsantrasyonlarındaki (C_{maks} ve EAA) orantısal artıştan büyüktür. Telmisartan tekrarlanan uygulamalarda plazmada önemli oranda birikmez.

Hidroklorotiyazid: Oral telmisartan hidroklorotiyazid kombinasyonu uygulamasından sonra hidroklorotiyazid pik konsantrasyonlarına yaklaşık 1.0-3.0 saatte ulaşır. Hidroklorotiyazidin kümülatif renal atılımına dayanılarak mutlak biyoyararlanımı %60 kadardır.

Dağılım:

Telmisartan plazma proteinlerine, başlıca albümin ve alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere, yüksek oranda bağlanır (>%99.5). Telmisartanın görünür dağılım hacmi, ek doku bağlanmasını gösterecek şekilde, yaklaşık 500 litredir.

Hidroklorotiyazidin plazma proteinlerine bağlanma oranı %68'dir ve görünür dağılım hacmi 0.83 – 1.14 l/kg'dır.

Biyotransformasyon ve Eliminasyon:
Telmisartan: ^{14}C işaretli telmisartanın intravenöz veya oral uygulanmasını takiben, uygulanan dozun çoğu (%97) safra yolu ile feçesle atılmıştır. İdrarda çok az miktarda bulunmuştur.

Telmisartan, konjugasyon ile metabolize edilir ve farmakolojik olarak inaktif bir metabolit olan açilglukuronide dönüşür. İnsanlarda tanımlanan tek metabolit, ana maddenin glukuronididir. Tek doz ^{14}C-işaretli telmisartan verilmesinden sonra, plazmada ölçülen radyoaktivitenin yaklaşık %11'ni glukuronid oluşturur. Sitokrom P450 izoenzimleri telmisartan metabolizmasında rol oynamaz. Oral uygulama sonrasında telmisartanın total plazma klerensi >1500 ml/dk'dır. Terminal eliminasyon yarılanma ömrü >20 saattir.

Hidroklorotiyazid: insanlarda metabolize olmaz ve tamamına yakını, değişmeden idrarla atılır. Oral dozun yaklaşık %60'ı 48 saat içinde değişmeden atılır. Renal klerens yaklaşık 250 – 300 ml/dk'dır. Terminal eliminasyon yarılanma ömrü 10-15 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaşlı hastalar:
Telmisartanın farmakokinetiği yaşlı ve 65 yaşından genç hastalarda birbirinden farklı değildir.

Cinsiyet:
Telmisartanın plazma konsantrasyonları, genellikle, kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazladır. Bununla birlikte klinik çalışmalarda, kadınlarda, kan basıncı cevabında veya ortostotik hipotansiyon insidensinde bir artış tesbit edilmemiştir. Bir doz ayarlaması gerekli değildir. Hidroklorotiyazidin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşma eğilimi vardır. Bu durumun klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar:
Renal eliminasyon telmisartan klerensine katkıda bulunmaz. Hafif-orta dereceli (kreatinin klerensi 30--60 ml/dk, ortalama yaklaşık 50 ml/dk) böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalardan elde edilen sınırlı deneyimlere dayanarak, renal fonksiyonları azalmış hastalarda bir doz ayarlaması gerekmez. Telmisartan dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılamaz. Renal fonksiyonları bozuk hastalarda, hidroklorotiyazid eliminasyon hızı azalmıştır. Ortalama kreatinin klerensi 90 ml/dk olan hastalarda yapılan tipik bir çalışmada, hidroklorotiyazidin eliminasyon yarılanma ömrü uzamıştır. Fonksiyonel olarak anefrik olan hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 34 saattir.

Hepatik bozukluğu olan hastalar:
Hepatik fonksiyonlarda bozukluğu olan hastalarda yapılan farmakokinetik çalışmalar mutlak biyoyararlanımın yaklaşık %100'e kadar arttığını göstermiştir. Hepatik bozukluğu olanlarda eliminasyon yarılanma ömründe bir değişiklik olmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

80 mg/25 mg sabit doz kombinasyonu ile ek bir preklinik çalışma gerçekleştirilmemiştir. Normotansif sıçan ve köpeklerde telmisartan ve hidroklorotiyazidin birlikte verilmesi ile yürütülen ve klinik terapötik dozlarla elde edilen maruziyet düzeyleri ile benzer dozların uygulandığı daha önceki preklinik güvenlilik çalışmalarında, her bir maddenin tek başına uygulanması ile gözlenmiş olan etkilerin dışında bir etki gözlenmemiştir. Gözlenen toksikolojik bulguların insanlardaki terapötik kullanım ile bir ilişkisi yoktur.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile yapılan preklinik çalışmalardan da çok iyi bilinen toksikolojik bulgular şunlardır: kırmızı hücre parametrelerinde (eritrosit, hemoglobin, hematokrit) azalma, renal hemodinamik değerlerde değişmeler (kan üre azotu ve kreatinin düzeyinde artma), plazma renin aktivitesinde artma, jukstaglomeruler hücrelerde hipertrofi/hiperplazi, gastrik mukozal hasar. Gastrik lezyonlar oral salin desteği ve hayvanların grup içinde bulundurulması ile önlenebilir/azaltılabilir. Köpeklerde renal tübüler dilatasyon ve atrofi gözlenmiştir. Bu bulguların telmisartanın farmakolojik aktivitesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Teratojenite ile ilgili açık bir kanıt gözlenmemiştir, bununla birlikte telmisartanın toksik doz düzeylerinde yavruların postnatal gelişimi üzerinde, daha düşük vücut ağırlığı ve gözlerin açılmasında gecikme gibi etkiler görülmüştür.

İn vitro çalışmalarda telmisartan mutajenik ve ilgili klastojenik aktivite göstermemiştir. Sıçan ve farelerde yapılan çalışmalarda karsinojenite ile ilgili bir kanıt yoktur. Hidroklorotiyazid ile yapılan çalışmalar bazı deney modellerinde genotoksik ve karsinojenik etki ile ilgili şüpheli kanıtlar göstermiştir. Bununla birlikte hidroklorotiyazidin insanlarda kullanımı ile elde edilen kapsamlı deneyimler, hidroklorotiyazid kullanımı ile neoplazmlarda artış arasında bir ilişki göstermemiştir.

Telmisartan/hidroklorotiyazid kombinasyonunun fetotoksik potansiyeli ile ilgili olarak bölüm 4.6'ya bakınız.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Telmisartan tabakası
Sodyum hidroksit
Povidon K 25
Meglumin
Sorbitol S 16606 (C PharmSorbidex S16606)
Kolloidal silikondioksit (Aerosil 200)
Magnezyum stearat

Hidroklorotiyazid tabakası
Laktoz monohidrat
Mikrokristalin selüloz PH101
Mısır nişastası
Sarı demiroksit
Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

TELMİTEK PLUS'ın bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 ° C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Rutubetten korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TELMİTEK PLUS, PE'li alüminyum formatura-PE'li alüminyum folyo blister ambalajlarda 28 tablet içermektedir.

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

Bazen blister ambalajın dış yüzeyinin iç yüzeyden ayrıldığı görülebilir. Bu durumda herhangi bir şey yapmaya gerek yoktur.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

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

8. RUHSAT NUMARASI

2014/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--