

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

- 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**
TELORA 40 mg tablet
- 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

Etkin madde:
Telmisartan 40 mg

Yardımcı maddeler:
Sodyum hidroksit 3.36 mg
Sorbitol instant ~167 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

- 3. FARMASÖTİK FORM**
Tablet.
Beyaz veya beyaza yakın, oblong tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

- 4.1. Terapötik endikasyonlar**
Esansiyel hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Erişkinler:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

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 hidroklorotiyazid gibi, tiazid tipi diüretikler ile kombine olarak da kullanılabilir. Doz artırımını düşünüldüğünde, maksimum antihipertansif etkinin tedavi başlangıcından genellikle 4-8 hafta sonra elde edildiği akılda tutulmalıdır.

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

Uygulama şekli:

TELORA tek başına ya da yiyeceklerle birlikte alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

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

Telmisartan kandan hemofiltrasyon ile uzaklaştırılmaz.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ilacın bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
 - Gebelik,
 - Laktasyon,
 - Biliyer obstrüktif bozukluklar,
 - Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- İçeriğindeki maddelerden herhangi birisiyle uyuşmayabilecek ender kalıtsal durumların varlığında bu ürünün kullanılması kontrendikedir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

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

Gebelik sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleri başlatılmamalıdır.

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

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

Renovasküler hipertansiyon:

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

Renal yetmezlik ve böbrek transplantı:

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

İntravasküler hacim kaybı:

Yoğun diüretik tedavi, diyetdeki 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 TELORA uygulamasından önce düzeltilmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ikili blokajı:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibe edilmesinin bir sonucu olarak, duyarlı kişilerde, özellikle bu sistemi etkileyen tıbbi ürünler kombine edildiğinde, böbrek fonksiyonlarında değişimler (akut böbrek yetmezliği dahil) bildirilmiştir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ikili blokajı (örn. bir anjiyotensin II reseptör antagonistine bir ACE inhibitörü eklenmesi) bu nedenle, bireysel olarak tanımlanan olgular ile kısıtlanmalı ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin stimüle olduğu diğer durumlar:

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

Primer aldosteronizm:

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

Aortik ve mitral kapağı stenozu, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati:

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

Hiperkalemi:

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

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

Karaciğer bozukluğu:

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

Sorbitol:

Bu ürün, önerilen maksimum günlük doz başına 334 mg sorbitol (E420) içermektedir. Ender bir kalıtsal durum olan fruktoz intoleranslı hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Sodyum:

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu nedenle sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Diğer:

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile gözlendiği gibi, TELORA dahil anjiyotensin reseptör blokerleri, siyah olmayan ırka göre siyah ırkta kan basıncını

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

Herhangi bir antihipertansif ajan ile olduğu gibi, iskemik kardiyopatisi veya iskemik kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kan basıncının aşırı düşürülmesi miyokard enfarktüsü veya inme (felç) ile sonuçlanabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

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

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

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

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

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: Gebeliğin ilk trimesteri için C, ikinci ve üçüncü trimesteri için D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi:

Anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin gebelikte kullanılması kontrendikedir.

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

İkinci ve üçüncü trimester sırasında anjiyotensin II reseptör antagonistleriyle temasın, insanlarda fetotoksisite (böbrek fonksiyonlarında azalma, oligohidramniyos, kafatası kemikleşmesinde gecikme) ve neonatal toksisiteyi (böbrek yetmezliği, hipotansiyon, hiperkalemi) indüklediği bilinmektedir.

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

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

Laktasyon dönemi:

TELORA'nın insanlarda süte geçip geçmediği bilinmediğinden, emzirme döneminde kullanılması kontrendikedir. Hayvan çalışmalarında telmisartanın süte geçtiği gösterilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

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

Aşağıdaki tabloda belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık oranları şu şekildedir:

Çok yaygın	≥ 1/10
Yaygın	≥ 1/100 < 1/10
Yaygın olmayan	≥ 1/1000 < 1/100
Seyrek	≥ 1/10000 < 1/1000
Çok seyrek	< 1/10000
Bilinmiyor	eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor

Sistem Organ Sınıfı	İstenmeyen Etki	Sıklık Derecesi
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Üst solunum yolu enfeksiyonları	Seyrek
	İdrar yolu enfeksiyonları (sistit dahil)	Bilinmiyor*
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Anemi	Seyrek
	Eozinofili	Bilinmiyor*
	Trombositopeni	Seyrek

Sistem Organ Sınıfı	İstenmeyen Etki	Sıklık Derecesi
Bağımsızlık sistemi hastalıkları	Anaflaktik reaksiyon	Bilinmiyor*
	Aşırı duyarlılık	Seyrek
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Hiperkalemi	Yaygın olmayan
Psikiyatrik hastalıkları	Anksiyete	Seyrek
	Uykusuzluk	Yaygın olmayan
	Depresyon	Seyrek
Sinir sistemi hastalıkları	Senkop (baygınlık)	Seyrek
Göz hastalıkları	Görme bozukluğu	Seyrek
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Vertigo	Yaygın olmayan
Kardiyak hastalıkları	Bradikardi	Bilinmiyor*
	Taşikardi	Seyrek
Vasküler hastalıkları	Hipotansiyon	Yaygın olmayan
	Ortostatik hipotansiyon	Seyrek
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Dispne	Yaygın olmayan
Gastrointestinal hastalıkları	Abdominal ağrı	Yaygın olmayan
	Diyare	Yaygın olmayan
	Ağız kuruluğu	Seyrek
	Dispepsi	Yaygın olmayan
	Flatulans	Yaygın olmayan
	Midede huzursuzluk	Seyrek
	Kusma	Seyrek
Hepato-biliyer hastalıkları	Anormal hepatik fonksiyon/karaciğer bozukluğu	Seyrek
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Egzama	Bilinmiyor*
	Hiperhidrozis	Yaygın olmayan
	Eritem	Seyrek
	Pruritus	Yaygın olmayan
	Raş	Yaygın olmayan
	İlaç döküntüsü	Seyrek
	Toksik deri döküntüsü	Bilinmiyor*
	Anjiyoödem	Seyrek
	Ürtiker	Bilinmiyor*
Kas-iskelet, bağ dokusu ve kemik hastalıkları	Artralji	Seyrek
	Sırt ağrısı	Seyrek
	Kas spazmları (bacaklarda kramp)	Yaygın olmayan
	Ekstremitte ağrısı (bacak ağrısı)	Seyrek
	Miyalji	Yaygın olmayan
	Tendon ağrısı (tendinite benzer semptomlar)	Bilinmiyor*
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil)	Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Göğüs ağrısı	Yaygın olmayan
	Grip benzeri rahatsızlık	Seyrek
	Asteni (halsizlik)	Yaygın olmayan
Araştırmalar	Hemoglobinde azalma	Bilinmiyor*
	Kanda ürik asit artışı	Seyrek
	Kanda kreatinin artışı	Seyrek
	Hepatik enzimlerde yükselme	Seyrek
	Kanda keratin fosfokinaz artışı	Seyrek

* Referans veri setinden hareketle sıklık tahmin edilemiyor.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin II antagonistleri
ATC Kodu: C09CA07

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

Telmisartan, AT₂ ve özellikleri daha az bilinen başka AT reseptörleri dahil, diğer reseptörlere karşı afinite göstermez. Bu reseptörlerin fonksiyonel rolleri, ve bunların telmisartan nedeniyle düzeyi artan anjiyotensin II tarafından olası aşırı stimülasyonlarının etkileri bilinmemektedir. Telmisartan ile plazma aldosteron düzeyleri azalır. Telmisartan insan plazmasındaki renini inhibe etmez veya iyon kanallarını bloke etmez. Telmisartan bradikininini de parçalayan enzim olan anjiyotensin dönüştürücü enzimi (kininaz II) inhibe etmez. Bu nedenle, 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.

İlk telmisartan dozundan sonra antihipertansif aktivite basamaklı olarak 3 saat içinde belirgin hale gelir. Kan basıncında maksimum azalma, genellikle tedaviye başlandıktan 4 hafta sonra elde edilir ve uzun süreli tedavi boyunca kalıcı olur. Antihipertansif etki ilaç alındıktan sonraki 24 saat boyunca sabit olarak devam eder ve 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 görülmesiyle doğrulanmıştır.

Başlangıç dönemindeki sistolik kan basıncına geri dönülme süresi ile doz arasında açık bir ilişki eğilimi vardır. Bu konuda diyastolik kan basıncını ilgilendiren veriler tutarlı değildir.

Hipertansiyonu olan hastalarda telmisartan, nabız hızını etkilemeksizin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını düşürür. Telmisartanın antihipertansif etkisi amlodipin, atenolol, enalapril, hidroklorotiyazid, losartan, lisinopril, ramipril ve valsartan gibi antihipertansif ilaçlar ile karşılaştırılmıştır.

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

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

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

Telmisartanın mortalite ve kardiyovasküler morbidite üzerindeki yararlı etkileri halen bilinmemektedir.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

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

Telmisartan yiyeceklerle birlikte alındığında, plazma konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alandaki (EAA) azalma yaklaşık % 6 (40 mg doz) ile yaklaşık % 19 (160 mg doz) arasında değişir. İster aç karnına, ister yiyeceklerle birlikte alınsın, uygulamadan 3 saat sonra telmisartan plazma konsantrasyonları benzerdir.

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

Dağılım:

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

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

Biyotransformasyon:

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

Telmisartan terminal eliminasyon yarı ömrü > 20 saat olan biekspansiyonel azalma farmakokinetiği ile karakterizedir. Maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve daha düşük oranda olmak üzere plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alan (EAA), doz ile orantısız olarak artar. Telmisartan ile klinik açıdan önemli bir birikmeyi gösteren veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

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

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş:

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

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

Böbrek yetmezliği:

Diyaliz uygulanan böbrek yetmezliği hastalarında daha düşük plazma konsantrasyonları gözlenmiştir. Telmisartan böbrek yetmezliği olan hastalarda, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve diyaliz ile uzaklaştırılmaz. Böbrek bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü değişmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda yürütülen farmakokinetik çalışmalarda, mutlak biyoyararlanımda yaklaşık % 100'e varan bir artış gösterilmiştir. Karaciğer bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarılanma ömrü değişmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi güvenlik çalışmalarında, normotansif hayvanlarda klinikteki terapötik aralık ile karşılaştırılabilir bir ilaç teması sağlayan dozlar, kırmızı hücrelere ilişkin parametrelerde (eritrositler, hemoglobin, hematokrit) azalmalara, ve böbrek hemodinamiğinde değişmelere (kan üre azotu ve kreatininde yükselme), ve aynı zamanda serum potasyumunda artışlara neden olmuştur. Köpeklerde renal tübüler dilatasyon ve atrofi gözlenmiştir. Sıçanlarda ve köpeklerde aynı zamanda, mide mukozasında yaralanma (erozyon, ülser ya da enflamasyon) kaydedilmiştir. Gerek anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, gerekse anjiyotensin II antagonistleri ile yürütülen klinik öncesi çalışmalardan bilinen bu farmakolojik yan etkiler, ağızdan serum fizyolojik desteğiyle önlenmiştir.

Her iki türde de, plazma renin aktivitesinde artış ve renal jukstaglomerüler hücrelerde hipertrofi/hiperplazi gözlenmiştir. ACE inhibitörlerinin ve öteki anjiyotensin II antagonistlerinin de gösterdiği bir sınıf etkisi olan bu değişiklikler, klinik anlamlılığa sahip gibi görünmemektedirler.

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

İn vitro çalışmalarda hiç bir mutajenite ve geçerli klastojenik aktivite verisi yoktu, ve sıçanlarda ve farelerde karsinojeniteye yönelik veri bulunmamaktaydı.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit
Povidon K 30
Meglumin
Magnezyum Stearat
Sorbitol instant

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Rutubetten korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al/Al blister ambalajda 28 veya 56 tablet içerir.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok., Pak İş Merkezi No: 5/1
34349 Gayrettepe/İstanbul
Tel : 0 (212) 337 38 00
Fax : 0 (212) 337 38 01

8. RUHSAT NUMARASI

244/50

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.08.2012

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ