KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MICARDIS® 80 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet,
Telmisartan…… 80 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol……...338 mg

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için, Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Bir yüzünde şirket logosu, diğer yüzünde 52 H kodu bulunan, beyaz renkli, çentikli, oblong tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Esansiyel hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Erişkinler:

Pozoloji ve uygulama sıklığı:
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 artırılabilir.

Telmisartan, alternatif olarak, telmisartan ile birlikte kullanıldığında kan basıncında ilave bir düşürücü etki yaptığı gösterilen hidroklorotiyazid gibi, tiyazid tipi diüretikler ile kombine olarak da kullanılabilir. Doz artırımı düşünüldüğünde, maksimum antihipertansif etkinin tedavi başlangıcından genellikle dört-sekiz 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:
MICARDIS® 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 uzaklaştırılamaz.

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, MICARDIS®'in 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 yardımcı maddelerden 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 düşünülmediği sürece, 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.

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:
MICARDIS® böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda kullanıldığında serum potasyum ve kreatinin düzeylerinin periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir. Yeni böbrek

transplantasyonu yapılmış hastalarda MICARDIS® 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, MICARDIS® 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 değişmeler (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 MICARDIS® kullanımı önerilmemektedir.

Aort 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 MICARDIS® ile beraber kullanımlarında dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer bozukluğu:
Telmisartan büyük oranda safra ile atılır. Biliyer obstrüktif bozuklukları veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda klirens azalması beklenebilir. MICARDIS® bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Sorbitol:
Bu ürün, önerilen maksimum günlük doz başına 338 mg sorbitol içermektedir. Ender bir kalıtsal durum olan fruktoz intoleranslı hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Diğer:
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile gözlendiği gibi, MICARDIS® 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 ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Eş-zamanlı 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 ramiprilatın 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. MICARDIS® dahil anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile de olgular bildirilmiştir. Bu nedenle, birlikte kullanımları sırasında serum lityum düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

Non-steroid antienflamatuar ilaçlar ile tedavi (antienflamatuar dozaj rejimlerinde ASA, COX-2 inhibitörleri ve selektif olmayan NSAEİ'ler), dehidrate durumdaki hastalarda akut böbrek yetmezliği potansiyeli ile ilişkilidir. Telmisartan gibi renin-anjiyotensin sistemi üzerinden etkili olan bileşikler, sinerjik etki gösterebilirler. NSAEİ ve MICARDIS® almakta olan hastalar, kombinasyon tedavisinin başlangıcında uygun ve yeterli bir şekilde hidrate edilmeli ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.
NSAEİ'ler ile kombinasyon tedavisi esnasında, telmisartan gibi antihipertansif ilaçların etkilerinde, vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonu yoluyla azalma oluştuğu bildirilmiştir.

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: 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 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.

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: MICARDIS®'in 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 değildi ve hastanın cinsi, yaşı ya da ırkı ile herhangi bir bağıntı göstermemekteydi.

Aşağıdaki tabloda belirtilen istenmeyen etkilerin sıklık oranları şu şekildedir:

Çok yaygın	≥ 1/10
Yaygın	≥ 1/100 < 1/10
Yaygın olmayan	≥ 1/1,000 < 1/100
Seyrek	≥ 1/10,000 < 1/1,000
Çok seyrek	< 1/10,000, Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sistem Organ Sınıfı	İstenmeyen Etki	Sıklık Derecesi
İnfeksiyonlar ve infestasyonlar	Üst solunum yolu infeksiyonları	Seyrek
	İdrar yolu infeksiyonları (sistit dahil)	Bilinmiyor*
Kan ve lenf sistemi bozuklukları	Anemi	Seyrek
	Eozinofili	Bilinmiyor*
	Trombositopeni	Seyrek
Bağışıklık sistemi bozuklukları	Anaflaktik reaksiyon	Bilinmiyor*
	Aşırıduyarlılık	Seyrek
Metabolizma ve beslenme bozuklukları	Hiperkalemi	Yaygın olmayan
Psikiyatrik bozukluklar	Anksiyete	Seyrek
	Uykusuzluk	Yaygın olmayan
	Depresyon	Seyrek
Sinir sistemi bozuklukları	Senkop (baygınlık)	Seyrek
Göz bozuklukları	Görme bozukluğu	Seyrek
Kulak ve içkulak bozuklukları	Vertigo	Yaygın olmayan
Kardiyak bozukluklar	Bradikardi	Bilinmiyor*
	Taşikardi	Seyrek
Vasküler bozukluklar	Hipotansiyon	Yaygın olmayan
	Ortostatik hipotansiyon	Seyrek
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediyastinal hastalıklar	Dispne	Yaygın olmayan
Gastrointestinal bozukluklar	Abdominal ağrı	Yaygın olmayan
	Diyare	Yaygın olmayan
	Ağız kuruluğu	Seyrek
	Dispepsi	Yaygın olmayan
	Flatulans	Yaygın olmayan
	Midede huzursuzluk	Seyrek
	Kusma	Seyrek
Hepato-biliyer bozukluklar	Anormal hepatik fonksiyon/karaciğer bozukluğu	Seyrek
Deri ve derialtı dokusu bozuklukları	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 bozuklukları	Artralji	Seyrek
	Sırt ağrısı	Seyrek
	Kas spazmları (bacaklarda kramp)	Yaygın olmayan
	Ekstremite ağrısı (bacak ağrısı)	Seyrek
	Miyalji	Yaygın olmayan
	Tendon ağrısı (tendinite benzer	Bilinmiyor*

	semptomlar)	
Böbrek ve idrar bozuklukları	Böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil)	Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar	Göğüs ağrısı	Yaygın olmayan
	Grip benzeri hastalık	Seyrek
	Asteni (halsizlik)	Yaygın olmayan
Araştırmalar	Hemoglobinde azalma	Bilinmiyor*
	Kanda ürik asit artışı	Seyrek
	Kanda kreatinin artışı	Seyrek
	Hepatik enzimlerde yükselme	Seyrek
	Kanda kreatin 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 oluşursa destekleyici tedavi başlatılmalıdır. Telmisartan kandan hemodiyaliz ile uzaklaştırılamaz.

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 (AT_1 tipi) antagonistidir. Telmisartan, anjiyotensin II'nin bilinen etkilerinden sorumlu olan AT_1 reseptör alt tipindeki bağlanma bölgesine çok yüksek bir afinite gösterir, ve anjiyotensin II ile yer değiştirir. Telmisartan AT_1 reseptöründe herhangi bir kısmi agonist etki göstermez. Telmisartan AT_1 reseptörüne selektif olarak bağlanmaktadır. Bu bağlanma uzun sürelidir.
Telmisartan AT_2 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.

İlk telmisartan dozundan sonra antihipertansif aktivite basamaklı olarak 3 saat içinde belirgin hale gelir. Kan basıncındaki 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 ambulatuar 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 (mikroalbüminüri ve makroalbüminüri 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 karına, 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 bieksponansiyel 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 uzaklaştırılamaz. 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.

In vitro çalışmalarda hiçbir mutajenite ve geçerli klastojenik aktivite verisi yoktu, ve sıçanlarda ve farelerde karsinojeniteye yönelik veri bulunmamaktaydı.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Povidon
Meglumin
Sodyum hidroksit
Sorbitol
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3 Raf ömrü

MICARDIS® 80 mg Tablet'in raf ömrü 36 aydır.

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

MICARDIS® 80 mg Tablet, Poliamid/Aluminyum/Polivinilklorür blister ambalajlarda 28 tablet içerir.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

Madde 4.2’ye bakınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

Boehringer Ingelheim İlaç Ticaret A.Ş.
Eski Büyükdere Cad., USO Center
No: 245, K: 13-14
34398 Maslak, İSTANBUL

Tel: (0 212) 329 1100 Faks: (0 212) 329 1101

8. RUHSAT NUMARASI

108/12

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.07.2000
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ