

## Листовка за пациента

**Teveten™/Теветен**  
**Филмирани таблетки**  
**(Eprosartan mesylate)**

ДОПОЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка Приложение 2	
Към РУ №	1126 / 03.12.07
Одобрено	8 / 20.11.07

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да употребявате това лекарство! Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.**

**Ако имате други въпроси, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт!**

**Това лекарство е предписано лично за Вас и Вие не трябва да го давате на други. То може да им навреди, дори ако симптомите им са като Вашите.**

**Ако някоя от описаните нежелани лекарствени реакции стане сериозна или забележите нови нежелани ефекти, неописани в тази листовка, моля съобщете това на Вашия лекар или фармацевт.**

### Съдържание на листовката:

1. Какво е Теветен 600 mg филмирани таблетки и за какво се използва
2. Преди да започнете да приемате Теветен 600 mg филмирани таблетки
3. Как да употребявате Теветен 600 mg филмирани таблетки
4. Възможни нежелани лекарствени реакции на Теветен 600 mg филмирани таблетки
5. Съхраняване на Теветен 600 mg филмирани таблетки
6. Допълнителна информация

### 1. Какво е Теветен 600 mg филмирани таблетки и за какво се използва

Фармакотерапевтична група: Ангиотензин II антагонисти

Теветен се използва за лечение на есенциална хипертония (високо кръвно налягане).

### Как действа Теветен филмирани таблетки.

*Eprosartan* е мощен, непептиден перорално активен, не-бифенилов, не-тетразолов ангиотензин-II рецепторен антагонист, който се свързва избирателно с AT<sub>1</sub> рецептора.

Ангиотензин II е мощен вазоконстриктор и първично активен хормон на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и играе важна роля в патофизиологията на хипертонията. Ангиотензин II се свързва с AT<sub>1</sub>-рецептора в много тъкани (напр. гладката съдова мускулатура, надбъбреците, бъбреците, сърцето) и предизвиква важни биологични реакции като вазоконстрикция, задържане на натрий и освобождаване на алдостерон. Ангиотензин II е включен в генезиса на сърдечната и васкуларната хипертрофия посредством своя ефект върху клетъчния растеж на сърдечната и гладката мускулни тъкани.

*Eprosartan* противодейства на ефекта на ангиотензин II върху кръвното налягане, бъбречния кръвоток и секрецията на алдостерон при здрави доброволци.

Кръвното налягане се поддържа в постоянни граници, с плавно понижаване за период повече от 24 часа, без развитие на позиционна хипотония от първата доза.

Прекъсването на употребата на *eprosartan* не води до бързо повишаване на кръвното налягане ("rebound" ефект).

При пациенти с хипертония понижаването на артериалното налягане не води до прѐбмяна в сърдечната честота.



При хипертоници, eprosartan не повлиява триглицеридите, общия холестерол или LDL (липопротеин с ниска плътност)-холестерола. В добавка eprosartan няма ефект върху нивото на кръвната захар.

*Eprosartan* не компрометира авторегулаторните бъбречни механизми. При здрави възрастни мъже *eprosartan* показва повишаване на средния ефективен бъбречен плазмен ток. *Eprosartan* поддържа бъбречната функция при пациенти с есенциална хипертония и такива с бъбречна недостатъчност. *Eprosartan* не намалява скоростта на бъбречната гломерулна филтрация при здрави мъже, пациенти с хипертония или пациенти с променлива степен на бъбречна недостатъчност. *Eprosartan* има натриуретичен ефект при здрави хора, подложени на бедна на сол диета. *Eprosartan* може да се прилага безопасно при пациенти с есенциална хипертония и пациенти с променлива степен на бъбречна недостатъчност, без да причинява задръжка на натрий или влошаване на бъбречната функция.

*Eprosartan* не повлиява значително екскрецията на пикочна киселина в урината.

*Eprosartan* не потенцира ефектите, свързани с брадикинин (медирани от ACE), напр. кашлица. В изследване, специално направено за сравняване честотата на поява на кашлица при пациенти, лекувани с *eprosartan* и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, честотата на поява на суха, персистираща кашлица при пациентите, лекувани с *eprosartan* (1,5%) е била значително по-ниска ( $p < 0,05$ ) от тази, наблюдавана при лекуваните с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (5,4%). Появата на каквато и да е кашлица е също значително по-рядко срещана ( $p < 0,05$ ) при пациенти, лекувани с *eprosartan* (21,2%) от тази, наблюдавана при лекуваните с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (29,9%).

В допълнително изследване, проучващо честотата на поява на кашлица при пациенти, които преди това са имали кашлица при прием на ACE инхибитори, сухата, персистираща кашлица е била 2,6% при *eprosartan*, 2,7% при плацебо и 25% при ACE инхибитори. Разликата в появата на суха, персистираща кашлица между групите, третирани с *eprosartan* и ACE-инхибитор е статистически значима ( $p < 0,01$ , *eprosartan* спрямо ACE инхибитор), докато не е имало разлика между групата, лекувана с *eprosartan* и тази на placebo. В добавка, при обобщен анализ, обхващащ 6 двойно-слепи клинични проучвания, включващи 1554 пациенти, появата на кашлица, съобщавана спонтанно от пациенти, лекувани с *eprosartan* е в рамките на същата честота (3,5%), както и при тези, лекувани с placebo (2,6%).

В три клинични изследвания ( $n=791$ ) е доказано, че ефектът на понижаване на артериалното налягане с *eprosartan* е поне толкова голям, колкото и този на ACE инхибитора еналаприл, с тенденция за по-голяма ефикасност при *eprosartan*.

Абсолютната бионаличност след еднократна перорална доза от 300 mg *eprosartan* е около 13% в резултат на ограничената перорална абсорбция. Пикът на плазмената концентрация на *eprosartan* се достига 1 до 2 часа след перорално приложение на гладно. Плазмените концентрации на *eprosartan* са дозо-пропорционални при дози от 100 до 200 mg, но по-малко пропорционални при дози от 400 и 800 mg. Крайният елиминационен полуживот на *eprosartan* след перорално приложение обикновено е 5 до 9 часа. При многократно приложение на *eprosartan* не се наблюдава значимо акумулиране. Приложението на *eprosartan* с храна забавя абсорбцията минимално ( $< 25\%$ ), наблюдавано при  $C_{max}$  и AUC, което не е от клинична значимост.

Свързването на *eprosartan* с плазмените протеини е значително (приблизително 98%) и не се променя за различните терапевтични дози. Степента на свързване с плазмените протеини не се влияе от пола, възрастта, наличието на чернодробна дисфункция или лека до средна степен на бъбречно нарушение, но показва понижаване при малък брой пациенти с тежки бъбречни нарушения.

След перорално и венозно приложение на маркиран с  $^{14}C$  *eprosartan* при хора, *eprosartan* е единственият лекарствен компонент, открит в плазмата и фекалиите. В урината, около 20% от екскретираната радиоактивност е била под формата на ацил-глюкуронид на *eprosartan*, а останалите 80% - на непроменен *eprosartan*.



Обемът на разпределение на *eprosartan* е около 13 литра. Общият плазмен клирънс е около 130 mL/min. В елиминирането на *eprosarta* участват жлъчна и ренална екскреция.

След интравенозно приложение на *eprosartan*, маркиран с  $^{14}\text{C}$ , около 61% от радиоактивността се установява във фекалните маси и около 37% - в урината. След перорална доза на *eprosartan*, маркиран с  $^{14}\text{C}$ , около 90% от радиоактивността се установява във фекалните маси и около 7% - в урината.

Както стойностите в областта под концентрационната крива (AUC), така и  $C_{\text{max}}$  стойностите на *eprosartan* се повишават при пациенти в напреднала възраст (средно, приблизително 2 пъти), но това не налага промяна в дозировката.

При пациенти с чернодробни нарушения стойностите в областта под концентрационната крива AUC след приложение на *eprosartan* (но не и стойностите на  $C_{\text{max}}$ ) се повишават средно с около 40%, но това не изисква промяна в дозировката.

В сравнение с индивиди с нормална бъбречна функция, средните AUC и  $C_{\text{max}}$  стойности са с около 30% по-високи при пациенти със средна степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30-59 mL/min) и около 50% по-високи при малък брой пациенти с тежка степен на бъбречно нарушение (креатининов клирънс 5-29 mL/min). Не се налага промяна в дозировката. Няма разлика във фармакокинетиката на *eprosartan* при мъже и жени.

## 2. Преди да започнете да приемате Теветен 600 mg филмирани таблетки

Не трябва да употребявате Теветен в следните случаи:

- при свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества;
- по време на второто или трето тримесечие на бременността;
- Кърмене
- Хемодинамично значимо билатерално реноваскуларно заболяване или тежка стеноза на единично функциониращ бъбрек.

### Специални мерки при употребата на Теветен

Симптоматична хипотония може да се появи при пациенти с тежък солеви дефицит и/или намален плазмен обем (напр. в следствие на лечение с високи дози диуретици). Тези състояния трябва да бъдат коригирани преди началото на терапията.

### Пациенти, зависими от системата ренин-ангиотензин-алдостерон

Пациенти, чиято бъбречна функция е зависима от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (напр. пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA – класификация клас IV, билатерална бъбречна артериална стеноза или бъбречна артериална стеноза на единствен бъбрек) развиват олигурия или прогресивна азотемия и рядко остра бъбречна недостатъчност по време на лечение с ACE-инхибитори. Тъй като досега няма достатъчен терапевтичен опит при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или бъбречна артериална стеноза, то не може да се изключи нарушение на бъбречната функция при приложение на *eprosartan* в резултат на инхибиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон.

Когато *епросартан* се използва при пациенти с бъбречни нарушения, преди да започне лечението бъбречната функция трябва да бъде оценена, както и на интервали по време на курса на лечението. Ако се установи влошаване на бъбречната функция по време на терапията, лечението с *eprosartan* трябва да се преоцени.

Пациенти с редки наследствени дефекти за галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да употребяват това лекарство.



### **Ако приемате и други лекарства**

Не са наблюдавани клинично-значими взаимодействия с лекарства. Няма ефект върху фармакокинетиката на дигоксин, както и върху фармакодинамиката на варфарин и глибурид (глибенкламид). Също така не се наблюдава ефект на *eprosartan* върху ранитидин, кетоконазол или флуконазол.

*Eprosartan* е използван безопасно заедно с тиазидни диуретици (напр. хидрохлоротиазид) и блокери на калциевите канали (напр. нифедипин със забавено освобождаване) без наличие на клинично значимо нежелано взаимодействие. Той е прилаган безопасно и с хиполипидемични агенти (напр. ловастатин симвастатин, правастатин, фенофибрат, гемфиброзил, ниацин).

Докладвани са токсичност и обратимо увеличаване на серумната концентрация на литий при едновременна терапия с литиеви препарати и АСЕ инхибитори. Тъй като няма данни за употреба с *eprosartan*, не може да бъде изключен подобен ефект и затова се препоръчва внимателно наблюдение на нивото на серумния литий по време на едновременната им употреба.

In vitro *eprosartan* не инхибира цитохром P<sub>450</sub> ензимите CYP1A, 2A6, 2C9/8, 2C19, 2D6, 2E и 3A.

Моля, съобщете на Вашия лекар или фармацевт за всяко лекарство, което приемате или сте приемали скоро, дори за такова, което се продава без рецепта.

### **Приемане на Теветен с храна и напитки**

Епросартан може да се приема с или без храна.

### **Какво трябва да имате предвид по време на бременност и кърмене**

#### ***Бременност***

Няма достатъчно данни от приложение на *eprosartan* по време на бременност. Лекарствени продукти, които действат пряко върху системата ренин-ангиотензин-алдостерон, приложени на бременни през втория и третия триместър, могат да имат вреден фармакологичен ефект върху бременността и плода/новороденото (вкл. смърт) и да причинят сериозни вродени дефекти.

Подобно на другите продукти, действащи върху системата ренин-ангиотензин-алдостерон, *eprosartan* не трябва да се използва по време на бременност и ако се установи такава, употребата му трябва да се преустанови възможно най-скоро (вж. т. 4.3).

#### ***Кърмене***

Няма достатъчно данни от приложение на *eprosartan* по време на кърмене. Поради това *eprosartan* не трябва да се използва при кърмачки (вж. т.4.3.).

Консултирайте се с лекар или фармацевт преди да приемате каквото и да е лекарство.

### **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Имайки предвид фармакодинамичните свойства на *eprosartan*, е малко вероятно той да оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини. При управление на превозно средство или при работа с машини трябва да се има предвид, че по време на антихипертензивно лечение понякога е възможно да се появи виене на свят или умора.

### **3. Как да се приема Теветен 600 mg филмирани таблетки**

Препоръчителната доза е 600 mg *eprosartan*, веднъж дневно, сутрин.

При повечето пациенти максимално понижение на артериалното налягане се постига за 2 до 3 седмици лечение.

В клинични проучвания е показано, че дози до 1200 mg дневно, в продължение на 8 седмици са ефективни, без да е докладвана видима връзка на дозата с появата на нежелани реакции.



*Eprosartan* може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни лекарства. Особено се препоръчва използването на комбинацията с тиазидни диуретици. Комбинацията с блокери на калциевите канали е също така ефективна, ако се налага по-силно понижаване на кръвното налягане.

*Eprosartan* може да бъде приеман с или без храна  
Продължителността на лечението не е ограничена.

#### **Пациенти в напреднала възраст**

При пациенти в напреднала възраст не се изисква коригиране на дозировката.

#### **Пациенти в детска възраст**

Поради липса на данни за безопасност и ефикасност, не се препоръчва Теветен да се прилага при деца.

#### **Дозировка при пациенти с чернодробни нарушения:**

При пациенти с чернодробни увреждания не се изисква коригиране на дозировката.

#### **Дозировка при пациенти с бъбречни нарушения**

При пациенти с умерени или тежки бъбречни нарушения (креатининов клирънс < 60 ml/min), дневната доза не бива да надхвърля 600 mg.

Винаги приемайте Теветен така, както Ви е предписал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **Ако приемете повече филмирани таблетки Teveten 600 mg отколкото трябва**

Данните за предозиране при хора са ограничени. *Eprosartan* се понася добре при перорален прием (максималната доза, приемана до момента при хора е 1200 mg). Най-вероятната проява на предозиране би могла да бъде хипотония. В случаи на поява на симптоматична хипотония, трябва да се назначи поддържащо лечение.

#### **Ако забравите да вземете филмираната таблетка Теветен 600 mg**

Не приемайте двойна доза за да наваксате пропуснатата таблетка.

#### **Ако престанете да приемате филмираните таблетки Теветен 600 mg**

Ако имате някакви въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекуващ лекар или фармацевт.

#### **4. Какви нежелани реакции може да предизвика Теветен?**

Като всички останали лекарства и Теветен 600 mg може да предизвика нежелани реакции, но те не се проявяват при всеки.

В плацебо-контролирани клинични проучвания, честотата на нежеланите реакции, съобщавани при употреба на *eprosartan*, е сравнима с плацебо. В плацебо контролирани проучвания, нежеланите реакции обикновено са леки и преходни и водят до прекратяване на лечението с *eprosartan* само при 4.1% от пациентите (6.5% за плацебо).

#### **Проявени нежелани реакции при пациенти, участвали в клинични проучвания**

Чести (честота 1-10% от пациентите): Главоболие, замайване, гадене, повръщане, диария, неспецифични гастро-интестинални оплаквания, астения

С неопределена честота: хипотония, вкл. позиционна хипотония, алергични кожни реакции (обрив, сърбеж, уртикария), подуване на лицето, ангиоедем.

В добавка към страничните реакции, съобщени по време на клинични проучвания, следните странични реакции са били докладвани по време на постмаркетинговата употреба на *eprosartan*. Честотата не може да бъде определена от достъпните данни (не е известна).

Нарушения при бъбреците и пикочопроводните пътища:



Увредена бъбречна функция, вкл. бъбречна недостатъчност при рискови пациенти (т.е. такива със стеноза на бъбречната артерия).

Ако някоя от тези реакции се влоши или забележите реакции, неупоменати в тази листовка, моля, съобщете на Вашия лекар или фармацевт.

### **5. Как трябва да съхранявате Теветен?**

Да се съхранява на място, недостъпно за погледа и достъпа на деца.

Не използвайте след изтичане на срока на годност, който е обозначен върху опаковката след съкращението EXP.

Съхранявайте при температура под 25° C!

Съхранявайте в оригиналната опаковка.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или чрез домакинските отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не са Ви необходими. Тези мерки ще Ви помогнат да запазите околната среда.

### **6. Друга информация**

#### **Какво съдържа Теветен?**

Лекарственото вещество на Теветен е епросартан мезилат.

**Други съставки (помощни вещества) на Теветен са:**

#### **В сърцевината на таблетката:**

Лактоза монохидрат, микрочистална целулоза, прежелатинирано нишесте, кросповидон, магнезиев стеарат, речистена вода

**Обвивка на таблетката:** хипромелоза (E464), макрогол 400, полисорбат 80 (E 433), титанов диоксид (E171).

#### **Как изглежда Теветен и в каква опаковка се предлага?**

Теветен 600 mg е бяла филмирана таблетка, с форма на капсула, маркирана с 5046 от едната страна и SOLVAY от другата.

Теветен 600 mg филмирани таблетки в блистери по 14, 28 или 56 таблетки в опаковка. Всички опаковки могат да не бъдат пуснати в продажба.

Блистерите са направени от плътно или прозрачно фолио PVC/Aclar и покрити с алуминиево фолио.

#### **Притежател на разрешението за употреба:**

**Solvay Pharmaceuticals B.V.**

C.J. van Houtenlaan 36,

NL-1381 CP Weesp

Холандия

#### **Производители:**

1. Solvay Pharmaceuticals B.V.,

C.J. van Houtenlaan 36,

NL-1381 CP Weesp

Холандия

2. Solvay Pharmaceuticals GmbH,

Justus-von-Liebig-Str. 33,



31535 Neustadt  
Германия

**Представителство за България**  
Солвей Фарма ЕООД  
София Тауър, ет. 5  
Бул. Ал. Стамболийски 103  
1303, София

**Кога е изготвена тази листовка?**  
Юли 2006.

*Информацията в тази листовка е ограничена!*

*Ако имате нужда от повече информация, моля, обърнете се към Вашия лекуващ лекар или фармацевт!*

