

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20120438/35/50
Разрешение №	27810-2/17-01-2014
Срокът на действие №	/

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Телмисартан ЕГИС 20 mg филмирани таблетки  
Телмисартан ЕГИС 40 mg филмирани таблетки  
Телмисартан ЕГИС 80 mg филмирани таблетки

Telmisartan EGIS 20 mg film-coated tablets  
Telmisartan EGIS 40 mg film-coated tablets  
Telmisartan EGIS 80 mg film-coated tablets

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа 20 mg телмисартан (*telmisartan*).  
Помощно вещество с известно действие: 108,675 mg лактоза (под формата на лактоза монохидрат)  
Диаметър: около 7,25 mm.

Всяка таблетка съдържа 40 mg телмисартан (*telmisartan*).  
Помощно вещество с известно действие: 217,35 mg лактоза (под формата на лактоза монохидрат)  
Размери: приблизително 12,1 mm x 6,1 mm.

Всяка таблетка съдържа 80 mg телмисартан (*telmisartan*).  
Помощно вещество с известно действие: 434,70 mg лактоза (под формата на лактоза монохидрат)  
Размери: приблизително 16,3 mm x 8,0 mm.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка.

Жълти, филмирани таблетки с кръгла форма, с надпис "20" от едната страна и "Т" от другата.

Жълти, филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис "40" от едната страна и "Т" от другата.

Жълти, филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис "80" от едната страна и "Т" от другата.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония при възрастни.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Дозировка



### *Лечение на есенциална хипертония:*

Обикновено ефективната доза е 40 mg веднъж дневно. Някои пациенти могат да се повлияят дори и от дневна доза от 20 mg. В случаите, когато не се постига прицелната стойност на кръвното налягане, дозата на телмисартан може да бъде повишена максимално до 80 mg веднъж дневно. Като алтернатива, телмисартан може да бъде прилаган в комбинация с диуретици от тиазиден тип, като хидрохлортиазид, с който допълнително се понижава кръвното налягане. При вземането на решение за повишаване на дозата трябва да се има предвид, че максималният антихипертензивен ефект се достига в рамките на четири до осем седмици след началото на лечението (вж. т. 5.1).

### *Специални групи пациенти:*

#### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане не се налага промяна в дозировката. Съществуващият опит при пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция или хемодиализа е ограничен. При тези пациенти се препоръчва по-ниска начална доза от 20 mg (вж. т. 4.4).

#### *Чернодробно увреждане*

Употребата на Телмисартан Егис е противопоказана при пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция (вж. т.4.3)

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане дозировката не трябва да надвишава 40 mg веднъж дневно (вж. т. 4.4).

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в напреднала възраст.

#### *Педиатрична популация*

Не се препоръчва употребата на телмисартан при деца на възраст под 18 години поради липсата на данни за безопасност и ефикасност.

#### Начин на приложение

Таблетките телмисартан са предназначени за перорална употреба веднъж дневно, като трябва да се приемат с течност, независимо от приема на храна.

#### *Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт*

Телмисартан трябва да се съхранява в запечатаната блистерна опаковка, тъй като таблетките са хигроскопични. Таблетките трябва да се изваждат от блистера малко преди приема.

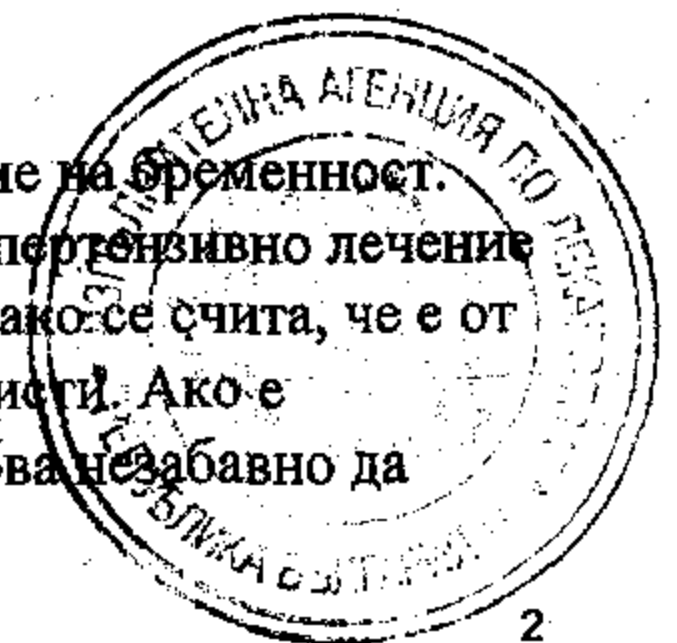
### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1
- ~~Второ и трето тримесечие на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6)~~
- Обструктивни заболявания на жлъчните пътища
- Тежко чернодробно увреждане

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Бременност:

Не трябва да се започва прием на ангиотензин II рецепторни антагонисти по време на бременност. Пациентките, които планират бременност, трябва да преминат към друго антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност, освен ако се счита, че е от особена важност да се продължи лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти. Ако е установена бременност, лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти трябва незабавно да



бъде преустановено и, ако е подходящо, да бъде започнато алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

#### Чернодробно увреждане:

Телмисартан не трябва да се прилага при пациенти с холестаза, с жлъчни обструктивни нарушения или тежко чернодробно увреждане (вж. т. 4.3), тъй като по-голямата част от телмисартан се елиминира чрез жлъчката. При тези пациенти може да се очаква намален чернодробен клирънс. Телмисартан трябва да се прилага внимателно при пациенти с леки до умерени нарушения в чернодробната функция.

#### Бъбречно-съдова хипертония:

При пациенти със стеноза на двете бъбречни артерии или стеноза на артерията към един функциониращ бъбрек, третирани с лекарства, повлияващи системата ренин-ангиотензин-алдостерон, съществува повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност.

#### Бъбречно увреждане и бъбречна трансплантация:

Когато телмисартан се използва при пациенти с нарушена бъбречна функция, се препоръчва периодично мониториране на калия и серумното ниво на креатинина. Няма достатъчно данни по отношение на приложението на телмисартан при пациенти, претърпели наскоро бъбречна трансплантация.

#### Вътресъдова хиповолемия:

Симптоматична хипотония, особено след първата доза от телмисартан, може да се наблюдава при пациенти с натриев дефицит и/или намален обем на циркулиращата кръв при мощна диуретична терапия, диета с ограничен прием на готварска сол, диария или повръщане. Такива състояния трябва да бъдат коригирани преди приложението на телмисартан. Натриевият дефицит и/или намаленият обем на циркулиращата кръв трябва да бъде коригиран преди приложение на телмисартан.

#### Двойно блокиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон:

Вследствие инхибирането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон хипотония, синкоп, хиперкалиемия и промени в бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност) са съобщавани при предразположени пациенти, особено ако се комбинират с лекарствени продукти, които повлияват тази система. По тази причина не се препоръчва двойно блокиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (например чрез прилагане на телмисартан заедно с други блокери на системата ренин-ангиотензин-алдостерон). Внимателно проследяване на бъбречната функция се препоръчва, ако комбинирано приложение се счита за необходимо.

#### Други състояния със стимулация на системата ренин-ангиотензин-алдостерон:

При пациенти, чийто съдов тонус и бъбречна функция зависят основно от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (напр. пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност или подлежащо бъбречно заболяване, включително и стеноза на бъбречната артерия), лечението с лекарствени продукти, които повлияват тази система, като телмисартан, предизвиква остра хипотония, хиперазотемия, олигурия или рядко остра бъбречна недостатъчност (вж. т. 4.8).

#### Първичен алдостеронизъм:

Пациенти с първичен алдостеронизъм по принцип не следва да реагират на антихипертензивни лекарствени продукти, действащи чрез инхибиция на системата ренин-ангиотензин. Поради това употребата на телмисартан не се препоръчва.

#### Стеноза на аортната и митрална клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия:

Както при другите вазодилататори, специално внимание е необходимо при пациенти, страдащи от аортна или митрална стеноза или обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.

#### Диабетици, лекувани с инсулин или противодиабетни лекарствени продукти:

При тези пациенти е възможно възникване на хипогликемия по време на лечение с



телмисартан. Поради това при тях следва да се обмисли подходящо проследяване на кръвната захар, като може да се наложи корекция на дозата инсулин или противодиабетно лечение, когато има показания за това.

#### Хиперкалиемия:

Употребата на лекарствени продукти, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон може да доведе до хиперкалиемия.

Хиперкалиемията може да бъде с фатален изход при пациенти в напреднала възраст, при пациенти с бъбречна недостатъчност, при пациенти, страдащи от диабет, при пациенти, лекувани едновременно и с други лекарствени продукти, които могат да повишат нивата на калия и/или при пациенти с придружаващи състояния.

Преди да се вземе решение за едновременно приложение на лекарствени продукти, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон, трябва да се прецени съотношението полза/ риск. Основните рискови фактори за възникване на хиперкалиемия, които трябва да се вземат под внимание, са:

- Захарен диабет, бъбречно увреждане, възраст (>70 години)
- Комбинация с един или повече лекарствени продукти, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон и/или калиеви добавки. Лекарствени продукти или терапевтични класове лекарства, които могат да предизвикат хиперкалиемия са соли заместители, съдържащи калий, калий-съхраняващи диуретици, АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС, включително селективни COX -2 инхибитори), хепарин, имunosупресори (циклоспорин или такролимус) и триметоприм.
- Интеркурентни събития и по-специално дехидратиране, остра сърдечна декомпенсация, метаболитна ацидоза, влошена бъбречна функция, внезапно влошаване на бъбречното състояние (например инфекциозни заболявания), клетъчен лизис (например остра исхемия на крайника, рабдомиолиза, обширна травма).

При рискови пациенти се препоръчва внимателно проследяване нивата на серумния калий (вж. т.4.5).

#### Лактоза:

Тъй като Телмисартан ЕГИС съдържа лактоза монохидрат, пациенти с редките наследствено-обусловени проблеми - галактозна непоносимост, Ларп-лактазна недостатъчност или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### Етнически различия:

Както е наблюдавано при инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим, телмисартан и другите ангиотензин II рецепторни антагонисти изглежда, че са по-малко ефективни в понижаването на кръвното налягане при хора от черната раса, отколкото при другите раси, вероятно поради по-голямата честота на ниско рениново ниво в чернокожата популация с хипертония.

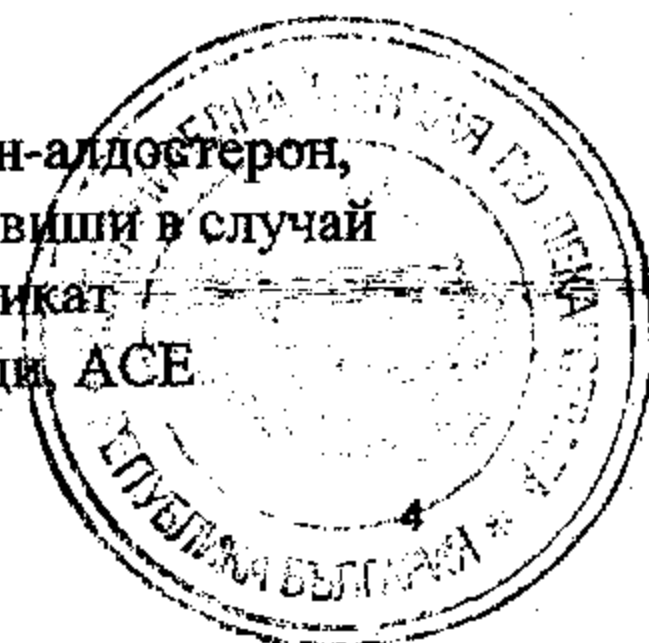
#### Други:

Както при други антихипертензивни агенти, прекомерната редукция на кръвното налягане при пациенти с исхемична кардиопатия или исхемично сърдечно-съдово заболяване може да доведе до миокарден инфаркт или инсулт.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Както и другите лекарствени продукти, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон, телмисартан може да предизвика хиперкалиемия (вж. т. 4.4). Този риск може да се повиши в случай на комбинирано лечение с други лекарствени продукти, които също могат да предизвикат хиперкалиемия (солеви заместители, съдържащи калий, калий-съхраняващи диуретици, АСЕ



инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС включително селективни COX -2 инхибитори), хепарин, имуносупресори (циклоспорин или такролимус) и триметоприм).

Възникването на хиперкалиемия зависи от свързаните с това рискови фактори. Рискът се повишава при по-горе посочените лечебни комбинации. Рискът е особено висок при комбинация с калий-съхраняващи диуретици и когато се комбинира със соливи заместители, съдържащи калий. Например при комбинация с ACE инхибитори или НСПВС рискът е по-малък, при условие че стриктно се спазват предпазните мерки при употреба.

*Едновременното приложение не се препоръчва с:*

Калий-съхраняващи диуретици или калиеви добавки:

Ангиотензин II рецепторните антагонисти, какъвто е телмисартан, намаляват загубата на калий, която се придизвиква от диуретиците. Калий-съхраняващите диуретици като спиронолактон, еплеренон, триамтерен или амилорид, калиевите добавки или солевите заместители, съдържащи калий могат да доведат до значимо повишаване на серумния калий. Ако едновременното приложение е показано поради установена хипокалиемия, то трябва да се извършва с повишено внимание и трябва често да се мониторира серумния калий.

Литий:

По време на едновременно приложение на литий с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим и с ангиотензин II рецепторни антагонисти, включително телмисартан, са наблюдавани обратимо повишение на серумните литиеви концентрации и прояви на токсичност. Ако тази комбинация е необходима, се препоръчва внимателно мониториране на серумните нива на лития.

*Едновременно приложение, изискващо повишено внимание:*

Нестероидни противовъзпалителни средства:

НСПВС (т.е. ацетилсалицилова киселина в протеровъзпалителни дози, COX -2 инхибитори и неселективни НСПВС) могат да намалят антихипертензивния ефект на ангиотензин II рецепторните антагонисти. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (например дехидратирани пациенти или пациенти в напреднала възраст с нарушена бъбречна функция) едновременното приложение на ангиотензин II рецепторни антагонисти и лекарствени продукти, които инхибират цикло-оксигеназата може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция, включително е възможна остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. По тази причина, комбинацията трябва да бъде прилагана с повишено внимание, особено при пациенти в напреднала възраст. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани и да бъде проследявана бъбречната им функция в началото на комбинираното лечение и периодично след това.

В едно проучване едновременното прилагане на телмисартан и рамиприл е довело до покачване на  $AUC_{0-24}$  и  $C_{max}$  на рамиприл и рамиприлат до 2,5 пъти. Клиничната значимост на това наблюдение не е известна.

Диуретици (тиазидни или бримкови диуретици):

Предшестваща терапия с високи дози диуретици като фуросемид (бримков диуретик) и хидрохлоротиазид (тиазиден диуретик) може да доведе до намален обем на циркулиращата кръв и риск от възникване на хипотония при започване на лечение с телмисартан.

*Трябва да се вземе под внимание при едновременно приложение:*

Други антихипертензивни лекарствени продукти:

Хипотензивният ефект на телмисартан може да се повиши при едновременното приложение с други антихипертензивни лекарствени продукти.



Въз основа на фармакологичните им свойства е възможно да се очаква, че следните лекарствени продукти могат да повишат хипотензивния ефект на всички антихипертензивни средства, включително телмисартан: баклофен, амифостин.

Също така, ортостатичната хипотония може да бъде засилена от алкохол, барбитурати, наркотични вещества или антидепресанти.

#### Кортикостероиди (системно приложение):

Намаляване на антихипертензивния ефект.

### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

#### Бременност:

Не се препоръчва употребата на ангиотензин II рецепторни антагонисти през първия триместър на бременността (вж. т. 4.4). Употребата на ангиотензин II рецепторни антагонисти е противопоказана през втория и третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Няма достатъчно данни относно употребата на телмисартан при бременни жени. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. т. 5.3).

Епидемиологичните данни за риска от тератогенност след експозиция на ACE инхибитори през първия триместър на бременността не са убедителни. Все пак, не може да се изключи слабо повишаване на риска. Докато няма контролирани епидемиологични данни за риска при употреба на ангиотензин II рецепторни антагонисти, сходни рискове могат да съществуват и при този клас лекарства. Пациентките, които планират бременност, трябва да преминат към друго антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност, освен ако се счита, че е от особена важност да се продължи лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти. Ако е установена бременност, лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти трябва незабавно да бъде преустановено и, ако е подходящо, да бъде започнато друго алтернативно лечение.

Установено е, че експозицията на ангиотензин II рецепторни антагонисти през втория и третия триместър на бременността предизвиква фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена черепна осификация) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. т. 5.3).

Препоръчва се ултразвуков преглед на бъбречната функция и черепа, ако настъпи експозиция на ангиотензин II рецепторни антагонисти през втория триместър на бременността и след това. Новородените, чийто майки са приемали ангиотензин II рецепторни антагонисти, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за наличие на хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

#### Кърмене

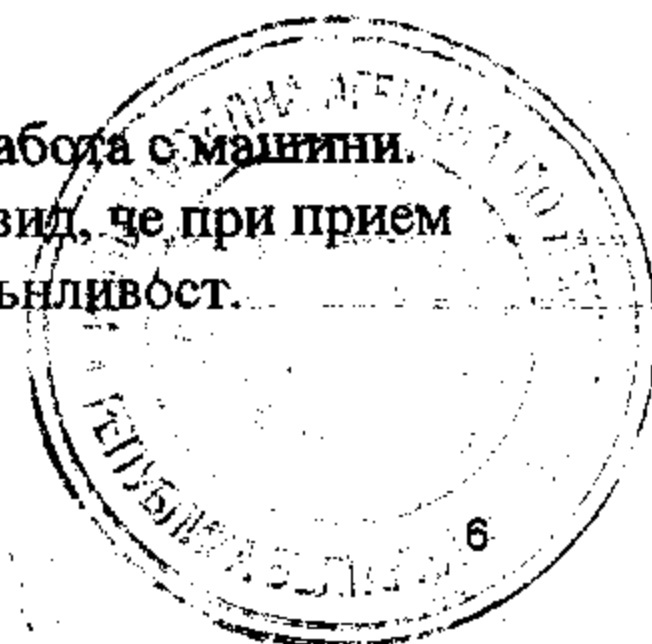
Тъй като няма данни относно употребата на телмисартан в периода на кърмене, той не се препоръчва, а се предпочитат други лечения с по-добре установен профил на безопасност в периода на кърмене, особено при кърмене на новородено или преждевременно родено дете.

#### Фертилитет

В предклинични проучвания не е наблюдавано повлияване на мъжкия и женския фертилитет от телмисартан.

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

Няма проучвания за ефектите на телмисартан върху способността за шофиране и работа с машини. Независимо от това, когато се шофира или работи с машини трябва да се има предвид, че при прием на антихипертензивна терапия в някои случаи могат да се проявят замаяване или сънливост.



## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### а. Обобщение на профила на безопасност

Сериозните нежелани лекарствени реакции включват анафилактични реакции и ангионевротичен оток, които могат да възникнат в редки случаи (по-малко от 1 случай на 1 000 пациента), както и остра бъбречна недостатъчност.

Общата честота на нежеланите лекарствени реакции, съобщени при употреба на телмисартан (41,4 %), е сходна с тази при плацебо (43,9 %) в плацебо-контролирани проучвания при пациенти, лекувани за хипертония. Случаите на проявени нежелани лекарствени реакции не са свързани с дозата и не показват зависимост от пола, възрастта или расата на пациентите.

Представените по-долу нежелани лекарствени реакции отразяват резултатите от всички клинични проучвания при пациенти, лекувани за хипертония, и от съобщения през периода след пускане на пазара. Списъкът отразява и сериозни нежелани реакции и нежелани реакции, водещи до прекратяване на лечението, съобщени в три дългосрочни клинични проучвания, включващи 21 642 пациенти, лекувани с телмисартан за намаляване на сърдечно-съдовата заболеваемост за период до шест години.

### б. Обобщение на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции са категоризирани според честотата, като е използвана следната класификация: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

#### Инфекции и инфестации

Нечести: Инфекция на горните дихателни пътища, включително фарингит и синусит, инфекция на пикочните пътища, включително цистит

Редки: Сепсис, включително с фатален изход<sup>1</sup>

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: Анемия

Редки: Еозинофилия, тромбоцитопения

#### Нарушения на имунната система

Редки: Анафилактична реакция, свръхчувствителност

#### Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: Хиперкалиемия

Редки: Хипогликемия (при диабетици)

#### Психични нарушения

Нечести: Депресия, безсъние

Редки: Тревожност

#### Нарушения на нервната система

Нечести: Синкоп

Редки: Сомнолентност

#### Нарушения на очите



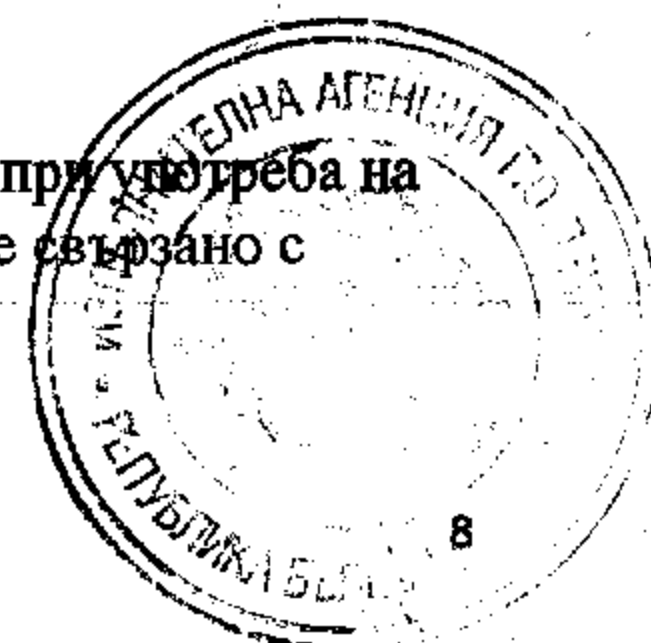
Редки:	Нарушение на зрението
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести:	Световъртеж
Сърдечни нарушения	
Нечести:	Брадикардия
Редки:	Тахикардия
Съдови нарушения	
Нечести:	Хипотония <sup>2</sup> , ортостатична хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Нечести:	Диспнея, кашлица
Много редки:	Интерстициално белодробно заболяване <sup>3</sup>
Стомашно-чревни нарушения	
Нечести:	Коремна болка, диария, диспепсия, метеоризъм, повръщане
Редки:	Стомашен дискомфорт, сухота в устата
Хепато-билиарни нарушения	
Редки:	Абнормна чернодробна функция/чернодробно нарушение <sup>4</sup>
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Хиперхидроза, пруритус, обрив
Редки:	Еритема, ангионевротичен оток (вкл. с фатален изход), лекарствен обрив, токсичен кожен обрив, екзема, уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Нечести:	Миалгия, болка в гърба (напр. ишиас), мускулни спазми.
Редки:	Артралгия, болки в крайник, болки в сухожилията (тендинитоподобни симптоми)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Нечести:	Бъбречно увреждане, включително остра бъбречна недостатъчност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести:	Болка в гръдния кош, астения (слабост)
Редки:	Грипоподобно заболяване
Изследвания	
Нечести:	Повишен креатинин в кръвта
Редки:	Повишена пикочна киселина в кръвта, повишени чернодробни ензими, повишена креатинфосфокиназа в кръвта, понижен хемоглобин

(1, 2, 3, 4: за повече подробности, вижте т. 4.8. «в»).

#### в. Описание на някои нежелани реакции

##### 1. Сепсис

В проучването PROFESS е наблюдавана повишена честота на възникване на сепсис при употреба на телмисартан в сравнение с плацебо. Събитието може да е открито случайно или да е свързано с механизъм, който не е познат към момента (вж. т. 5.1).





## 2. Хипотония

Тази нежелана лекарствена реакция е съобщена като честа при пациенти с контролирано кръвно налягане, които са лекувани с телмисартан за намаляване на сърдечносъдовата заболеваемост в допълнение към стандартното лечение.

## 3. Интерстициално белодробно заболяване

Случаи на интерстициално белодробно заболяване са съобщавани в периода след пускане на пазара, като при тях е имало времева връзка с приема на телмисартан. Въпреки това, не е установена причинно-следствена връзка.

## 4. Абнормна чернодробна функция/ чернодробно увреждане

По-голямата част от случаите на абнормна чернодробна функция/ чернодробно нарушение през периода след пускането на пазара са възникнали при пациенти от Япония. При пациентите от тази страна е по-вероятно да възникнат тези нежелани реакции.

## 4.9 Предозиране

Съществува ограничена информация по отношение на предозирането при хора.

### Симптоми:

Най-изявените прояви на предозиране с телмисартан са хипотония и тахикардия; съобщават се също брадикардия, замаяност, повишаване на серумния креатинин и остра бъбречна недостатъчност.

### Лечение:

Телмисартан не се премахва при хемодиализа. Пациентът трябва да бъде внимателно наблюдаван и лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Овлабяването зависи от времето на приемане на продукта и тежестта на симптомите. Препоръчителните мерки включват предизвикване на повръщане и/или стомашна промивка. Прилагането на активен въглен може да допринесе при лечение на предозирането. Необходимо е често проследяване на серумните електролити и креатинин. При поява на хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало по гръб положение и бързо да се приложат соли и обемни заместители.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

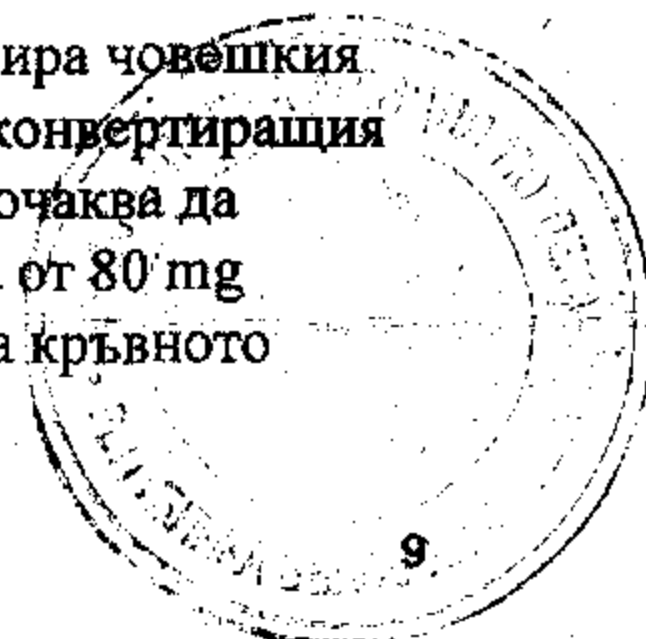
Фармакотерапевтична група: Ангиотензин II антагонисти, самостоятелно  
АТС код: C09CA07.

### Механизъм на действие:

Телмисартан е перорално ефективен и специфичен ангиотензин II рецепторен антагонист (тип AT1). Той измества с много висок афинитет ангиотензин II от неговото място на свързване в AT1 рецепторния подтип, който е отговорен за известните действия на ангиотензин II.

Телмисартан няма дори и частична агонистична активност спрямо AT1 рецептора. Телмисартан се свързва селективно с AT1 рецептора. Свързването е продължително. Телмисартан не показва афинитет към други рецептори, включително AT2 и други по-слабо характеризирани AT- рецептори. Функционалната роля на тези рецептори не е известна, не е известен и ефекта на тяхната възможна свръхстимулация от ангиотензин II, чийто нива са повишени от телмисартан.

Нивата на плазмения алдостерон са понижени от телмисартан. Телмисартан не инхибира човешкия плазмен ренин и не блокира йонните канали. Телмисартан не инхибира ангиотензин конвертиращия ензим (кининаза II), ензимът, който също разгражда брадикинина. Поради това не се очаква да потенцира брадикинин-медираните нежелани лекарствени реакции. При хора дозата от 80 mg телмисартан почти изцяло инхибира предизвиканото от ангиотензин II повишаване на кръвното



налягане. Инхибиторният ефект се поддържа в продължение на над 24 часа, като все още може да бъде установен до 48 часа.

#### Клинична ефикасност и безопасност:

##### Лечение на есенциална хипертония

След прилагане на първата доза телмисартан се наблюдава постепенно поява на антихипертензивна активност в рамките на 3 часа. Максималната редуция на кръвното налягане се достига напълно в рамките на 4 до 8 седмици след началото на лечението и се поддържа през продължителна терапия.

След приемане на дозата антихипертензивният ефект продължава повече от 24 часа, като включва и последните 4 часа преди следващото приложение, както показват амбулаторните измервания на кръвното налягане. Това е потвърдено и от съотношението минимални към максимални концентрации, което е постоянно над 80 % след прием на дози от 40 и 80 mg телмисартан при плацебо-контролирани клинични проучвания. Налице е очевидна тенденция за връзка между дозата и времето на възстановяването на изходното систолно кръвно налягане (SBP). В това отношение данните за диастолно кръвно налягане (DBP) са непостоянни.

При пациенти с хипертония телмисартан редуцира и систолното и диастолното кръвно налягане без да повлиява пулсовата честота. Наличието на диуретичен и натриуретичен ефект, който да допринесе за хипотензивната активност на лекарствения продукт все още не е доказано. Антихипертензивната ефикасност на телмисартан е сравнима с тази на продукти, представители на други класове антихипертензивни лекарствени продукти (установена при клинични изпитвания, сравняващи телмисартан с амлодипин, атенолол, еналаприл, хидрохлортиазид и лизиноприл).

При внезапно прекъсване на лечението с телмисартан кръвното налягане постепенно се връща до стойностите преди лечението, за период от няколко дни без данни за „рибаунд“ хипертоничен ефект. Случаите на суха кашлица са значително по-малко при пациенти, третирани с телмисартан, отколкото при такива, на които са давани инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим в клинични проучвания, директно сравняващи двете антихипертензивни лечения.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция:

Абсорбцията на телмисартан е бърза, независимо, че абсорбираното количество варира. Средната абсолютна бионаличност на телмисартан е около 50 %. Когато телмисартан се приема с храна, редуцията на площта под кривата плазмена концентрация-време ( $AUC_{0-\infty}$ ) на телмисартан варира от около 6 % (доза от 40 mg) до около 19 % (доза от 160 mg). Три часа след приложение плазмените концентрации са подобни при прием на телмисартан на гладно или с храна.

#### Линейност/нелинейност:

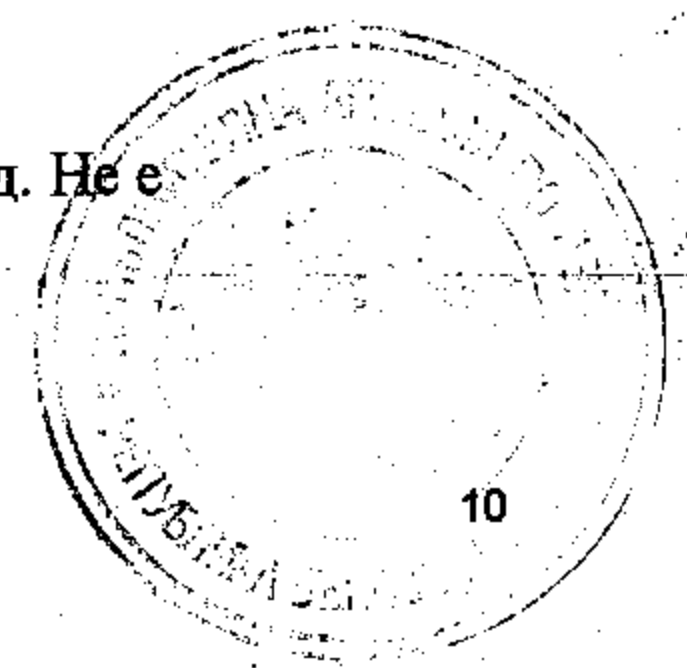
Не се очаква слабата редуция в AUC да предизвика понижение в терапевтичната ефикасност. Няма линейна зависимост между дозите и плазмените нива.  $C_{max}$  и в по-малка степен AUC се повишават непропорционално при дози над 40 mg.

#### Разпределение:

Телмисартан се свързва в голяма степен с плазмените протеини (> 99,5 %), главно с албумин и алфа-1 кисел глюкопротеин. Средният привиден обем на разпределение при достигане на стационарно състояние ( $V_{dss}$ ) е около 500 l.

#### Биотрансформация:

Телмисартан се метаболизира чрез свързване на основното вещество с глюкуронид. Не е наблюдавана фармакологична активност на конюгатите.



### Елиминиране

Телмисартан се характеризира с биекспоненциална отслабваща фармакокинетика с терминален елиминационен полуживот > 20 часа. Максималната плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) и в по-малка степен площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC) се повишава непропорционално на дозата. Няма данни за клинически значимо натрупване на телмисартан при прием в препоръчаните дози. Плазмените концентрации са по-високи при жени, отколкото при мъже, без това да е свързано с влияние върху ефикасността.

След перорално (и интравенозно) приложение телмисартан се екскретира почти изцяло с фекалиите, главно като непроменено съединение. Кумулативната уринарна екскреция е < 1 % от дозата. Тоталният плазмен клирънс ( $Cl_{tot}$ ) е висок (около 1 000 ml/min), в сравнение с чернодробния кръвен поток (около 1 500 ml/min).

### Специални популации

#### Полово обусловени ефекти:

Наблюдавани са полови различия в плазмените концентрации.  $C_{max}$  и AUC съответно около 3 и 2 пъти по-високи при жените, в сравнение с тези при мъжете.

#### Пациенти в напреднала възраст:

Фармакокинетиката на телмисартан не се различава между пациенти в напреднала възраст и тези под 65 години.

#### Пациенти с бъбречни увреждания:

При пациенти с леки до умерени и тежки увреждания на бъбречната функция се наблюдава удвояване на плазмените концентрации. Наблюдават се по-ниски плазмени концентрации при пациенти с бъбречна недостатъчност, подложени на диализа. При болни с бъбречна недостатъчност телмисартан се свързва в голяма степен с плазмените протеини и не може да бъде отделен при диализа. При пациенти с бъбречни увреждания елиминационният полуживот не е променен.

#### Пациенти с чернодробни увреждания:

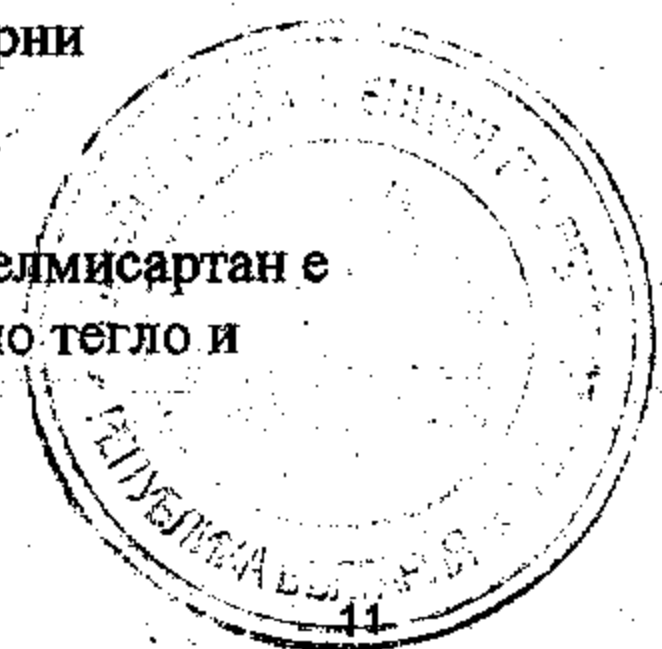
Фармакокинетичните проучвания при пациенти с чернодробни увреждания показват повишаване на абсолютната бионаличност до около 100 %. При пациенти с чернодробни увреждания елиминационният полуживот не е променен.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При предклинични проучвания за безопасност, дози, сравними с тези в клиничния терапевтичен диапазон, са предизвикали намаляване на параметрите на червените кръвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит), промени в бъбречната хемодинамика (повишено ниво на азот в кръвта и креатинин), както и повишен калий в серума на нормотензивни животни. При кучета са наблюдавани бъбречна тубуларна дилатация и атрофия. При плъхове и кучета е отбелязано също увреждане на стомашната лигавица (ерозия, язви или възпаление). Тези фармакологично медирирани нежелани лекарствени реакции, известни от предклиничните проучвания с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим и антагонисти на ангиотензин II рецептора, са предотвратени чрез перорално добавяне на физиологичен разтвор.

При двата вида животни са наблюдавани повишена активност на плазмения ренин и хипертрофия/хиперплазия на юктагломерулните клетки. Тези промени, които са също и ефект на инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим и на други ангиотензин II рецепторни антагонисти, нямат клинична значимост.

Няма безспорни доказателства за тератогенен ефект, но при токсични дозови нива на телмисартан е наблюдаван ефект върху постнаталното развитие на потомството, като по-ниско телесно тегло и закъсняващо отваряне на очите.



Няма данни за мутагенна и съответна кластогенна активност при изпитвания *in vitro* и за карциногенност при плъхове и мишки.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Сърцевина на таблетката:

Натриев хидроксид

Повидон (К-25)

Меглумин

Лактоза монохидрат

Кросповидон

Железен оксид, жълт (E172)

Магнезиев стеарат

Филмовото покритие съдържа:

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Макрогол-400

Талк

Железен оксид, жълт (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се препази от влага.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от алуминий/алуминий – студено формовано алуминиево фолио и твърдо temperирано алуминиево фолио

Опаковки: Блистер с 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 или 98 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

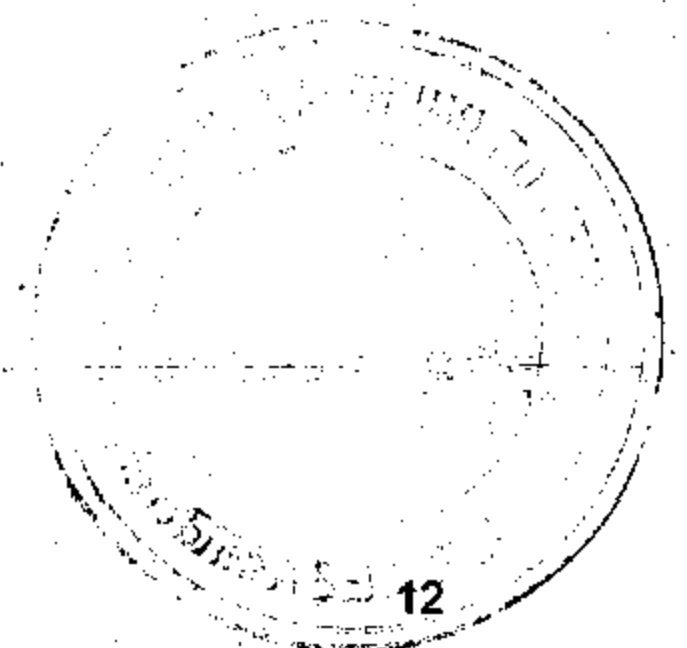
Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EGIS Pharmaceuticals PLC

H-1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.



Унгария

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 17.09.2012 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари, 2013 г.

