

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

2001115  
BG/HA/H/51605  
17-09-2020

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Teveten 600 mg film-coated tablets  
Теветен 600 mg филмирани таблетки

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Една филмирана таблетка съдържа епросартан мезилат (*eprosartan mesylate*), еквивалентен на 600 mg епросартан.

Помощно вещество с известно действие:

Всяка филмирана таблетка съдържа 43,3 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирани таблетки, бели, с формата на капсула, с надпис 5046 от едната страна и без надпис от другата страна.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1 Терапевтични показания**

Teveten е показан за лечение на есенциална хипертония.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**

Дозировка

Препоръчителната доза е 600 mg Теветен веднъж дневно.

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

Теветен може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни лекарства (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1). Особено използването на тиазидни диуретици като хидрохлоротиазид и калциев антагонист като нифедипин с модифицирано освобождаване са показали допълнителен ефект към ефекта на Теветен.

Теветен може да бъде приеман с или без храна

Гериатрични пациенти

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

Дозировка при пациенти с чернодробни нарушения

Съществува ограничен опит с Теветен при пациенти с чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4).



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

При пациенти с умерено или тежко бъбречно нарушение (креатининов клирънс < 60 ml/min), дневната доза не трябва да надвишава 600 mg.

#### *Педиатрична популация*

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

### **4.3 Противопоказания**

- Известна свръхчувствителност към епросартан или някое от помощните вещества.
- Втори и трети триместър на бременност (вж. точки 4.4 и 4.6).
- Хемодинамично значимо билатерално реноваскуларно заболяване или тежка стеноза на единствен функциониращ бъбрек.
- Едновременната употреба на Теветен с алискирен-съдържащи продукти е противопоказана при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане ( GFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (вж. точки 4.5 и 5.1).

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

#### Чернодробно увреждане

Когато Теветен се прилага при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане е необходимо специално внимание поради факта, че съществува ограничен опит при пациенти от тази популация.

#### Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс  $\geq$  30 ml/min). Повишено внимание е необходимо при пациенти с креатининов клирънс < 30 ml/min или при пациенти на диализа.

#### Пациенти с риск от бъбречно увреждане

При пациенти, чиято бъбречна функция е зависима от продължителна вродена активност 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) съществува риск от развитие на олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко остра бъбречна недостатъчност по време на лечение с ACE-инхибитори. Тези събития е по-вероятно да се появят при пациенти, лекувани едновременно и с диуретик. Не е имало достатъчен терапевтичен опит с ангиотензин II рецепторните блокери като Теветен за да се определи дали има подобен риск от увреждане на бъбречната функция при тези чувствителни пациенти. Когато Теветен предстои да се прилага при пациенти с бъбречно увреждане, бъбречната функция трябва да бъде оценена преди началото на лечението с Теветен и на определени периоди по време на лечението. Ако се наблюдава влошаване на бъбречната функция по време на терапията, лечението с Теветен трябва да се преоцени.

#### Следните мерки са били включени въз основа на опита с други лекарства от този клас и също ACE-инхибитори

#### *Хиперкалиемия*

По време на лечението с други лекарства, които влияят на системата ренин-ангиотензин-алдостерон може да се появи хиперкалиемия, особено при наличието на бъбречно увреждане и/или сърдечна недостатъчност. Препоръчва се адекватно наблюдение на серумния калий при пациенти в риск.

На базата на опита с други лекарствени продукти, които могат да повлияят на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, едновременната употреба с калий-съхраняващи диуретици, добавки на калий, заместители на солта, съдържащи калий и други лекарствени продукти, които могат да



повишат нивата на калия (напр. хепарин, лекарства, съдържащи триметоприм) могат да доведат до повишен серумен калий и трябва да се прилагат с повишено внимание заедно с Теветен.

#### Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система ( RAAS )

Има данни, че едновременната употреба на АСЕ-инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ-инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ-инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

#### Първичен хипералдостеронизъм

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм не се препоръчва да се лекуват с епросартан.

#### Хипотония

Симптоматична хипотония може да се появи при пациенти с тежък недостиг на обема на течностите и/или солите (напр. висока доза диуретик). Тези състояния трябва да бъдат коригирани преди началото на лечението.

#### Исхемична болест на сърцето

Съществува ограничен опит при пациенти с исхемична болест на сърцето.

#### Стенози на аортната и митралната клапи/хипертрофична кардиомиопатия

Както при всички вазодилататори, Теветен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с аортна и митрална стенози или хипертрофична кардиомиопатия.

#### Бъбречна трансплантация

Няма опит с пациенти със скорошна бъбречна трансплантация.

#### Бременност

Лечението с ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да започва по време на бременност. В случаите, когато лечението с ангиотензин II-рецепторни блокери е крайно наложително при пациенти, планиращи бременност трябва да бъдат прехвърлени на друга алтернативна антихипертензивна терапия, която има установен профил на безопасност по време на бременност.. Когато се диагностицира бременност, лечението с ангиотензин II-рецепторни блокери трябва да спре незабавно и ако е подходящо да се започне алтернативна терапия (вж. точки 4.3 и 4.6).

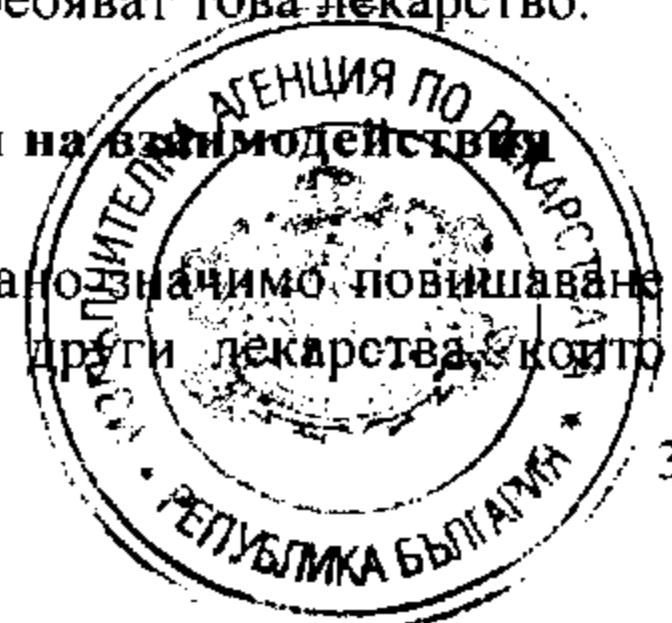
#### Други предупреждения и предпазни мерки

Както е наблюдавано при АСЕ-инхибиторите, Теветен и другите ангиотензин II-рецепторни блокери са по-малко ефективни в намаляването на кръвното налягане при хора афро-американски произход в сравнение с бялата раса, вероятно поради по-високата честота на състояния с нисък ренин при хипертоници от афро-американски произход.

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

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

Тъй като при плацебо-контролирани клинични проучвания е наблюдавано значимо повишаване на серумените нива на калий и на базата на опита при употреба на други лекарства, които



повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон, едновременно прием с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий или други лекарства повишаващи серумния калий (напр. хепарин, лекарства, съдържащи триметоприм), може да се повиши серумния калий.

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на АСЕ-инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно лекарство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Антихипертензивният ефект може да бъде потенциран от други антихипертензивни лекарства.

Докладвани са токсичност и обратимо увеличаване на серумната концентрация на литий при едновременна терапия с литиеви препарати и АСЕ-инхибитори. Подобен ефект при употребата на Теветен, не може да бъде изключен и затова се препоръчва внимателно наблюдение на нивото на серумния литий по време на едновременната им употреба.

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

Както при АСЕ-инхибиторите, едновременно приемане на ангиотензин II-рецепторни блокери и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция, вкл. възможна остра бъбречна недостатъчност и повишаване на серумния калий, особено при пациенти с влошена бъбречна функция. Комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат хидратирани адекватно и да се обърне внимание на бъбречната функция след началото на терапията и периодично след това.

Едновременно лечение с лозартан и НСПВС индометацин е довело до намаляване на ефикасността на ангиотензин II-рецепторни блокери; не може да се изключи клас-ефект.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Употребата на ангиотензин II-рецепторни блокери не се препоръчва по време на първия триместър на бремеността (вж. точка 4.4.). Употребата на ангиотензин II-рецепторни блокери по време на втория и третия триместър е противопоказана (вж. точки 4.3. и 4.4.).

Епидемиологичните доказателства по отношение на риска от тератогенност след експозиция с АСЕ-инхибитори по време на първия триместър от бремеността не са заключителни, въпреки че малко повишаване на риска не може да се изключи. Докато няма контролирани епидемиологични данни по отношение на риска с ангиотензин II-рецепторните блокери, подобен риск за този клас лекарства може да съществува. В случаите, когато лечението с ангиотензин II-рецепторни блокери е крайно наложително пациенти, планиращи бременност трябва да бъдат прехвърлени на друга алтернативна антихипертензивна терапия, която има установен профил на безопасност по време на бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с ангиотензин II-рецепторни блокери трябва да спре незабавно и да се започне алтернативна терапия (вж. точки 4.3 и 4.6).

Експозиция на ангиотензин II-рецепторни блокери по време на втория и третия триместър на бремеността индуцира фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне в осификацията на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия). Ако експозицията на ангиотензин II-рецепторни блокери е от втория триместър, ултразвуково изследване на бъбречната функция и черепа се препоръчва.



Кърмачета, чийто майки са приемали ангиотензин II-рецепторни блокери трябва да бъдат наблюдават внимателно за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

#### Кърмене

Няма достатъчно данни от приложение на Теветен по време на кърмене, Теветен не се препоръчва и е за предпочитане алтернативно лечение с по-добре установен профил на безопасност, особено при кърмене на новородено или преждевременно родено дете.

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

Ефектът на Теветен върху шофирането и работата с машини не е изследван, но на базата на фармакодинамичните свойства, малко вероятно е Теветен 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.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациенти, лекувани с Теветен са главоболие и неспецифични стомашно-чревни оплаквания, появяващи се в около 11% и 8% от пациентите, съответно.

#### НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ, НАБЛЮДАВАНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ, ЛЕКУВАНИ С ТЕВЕТЕН В КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ (n = 2316)

| MedDRA-база данни на системно-органични класове   | Много чести (≥1/10) | Чести (≥1/100 до <1/10)   | Нечести (≥1/1 000 до <1/100) |
|---|---------------------|---|------------------------------|
| Нарушения на имунната система                     |                     |   | Свръхчувствителност*         |
| Нарушения на нервната система                     | Главоболие*         | Замайване*  |                              |
| Съдови нарушения                                  |                     |   | Хипотония                    |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения    |                     | Ринит   |                              |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан            |                     | Кожни алергични реакции (напр. обрив, пруритус)                           | Ангиоедем*                   |
| Стомашно-чревни нарушения                         |                     | Неспецифични стомашно-чревни оплаквания (напр. гадене, диария, повръщане) |                              |
| Общи нарушения и реакции на мястото на приложение |                     | Астения   |                              |

\*Не се появяват с по-висока честота, отколкото при плацебо.

В допълнение към тези страничните реакции, съобщени по време на клинични изпитвания, следните нежелани събития са били спонтанно докладвани по време на постмаркетинговата употреба на Теветен. Честотата не може да бъде определена от наличните данни (не е известна).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища



Нарушена бъбречна функция, вкл. бъбречна недостатъчност при рискови пациенти (напр. при стеноза на бъбречната артерия).

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Артралгия

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Данните за предозиране при хора са ограничени. Съществуват индивидуални доклади от постмаркетингов опит, където дози до 12 000 mg са били погълнати. Повечето пациенти не са докладвали симптоми. При един пациент е настъпил циркулаторен колапс след поглъщане на 12 000 mg Теветен. Пациентът се възстановил напълно. Най-вероятната проява на предозиране би могла да бъде хипотония. В случаи на поява на симптоматична хипотония, трябва да се назначи поддържащо лечение.

### **5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

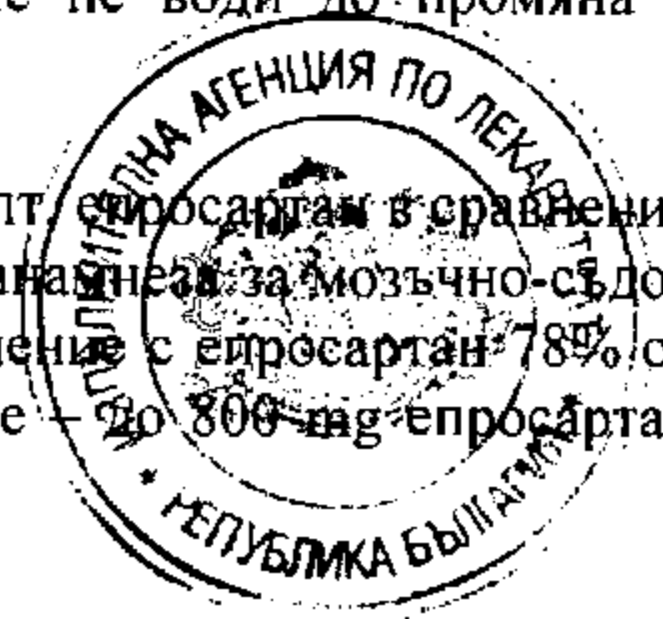
Фармакотерапевтична група: Ангиотензин II-рецепторен антагонист, АТС код: C09CA02

Епросартан е мощен, непептиден, перорално активен, не-бифенилов, не-тетразолов ангиотензинII-рецепторен блокер, който се свързва 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. гладка съдова мускулатура, надбъбречна жлеза, бъбрек, сърце) и осъществява важни биологични ефекти като вазоконстрикция, задържане на натрий и освобождаване на алдостерон. Ангиотензин II участва в образуването на сърдечна и съдова хипертрофия чрез своя ефект върху сърдечните и гладка мускулни клетки.

Епросартан 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 понижение за период от 24 часа, без развитие на позиционна хипотония от първата доза. Прекъсването на употребата на епросартан не води до бързо повишаване на кръвното налягане (“rebound” ефект).

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

В клиничното проучване MOSES (заболеваемост и смъртност след инсулт, епросартан в сравнение с нитрендипин за вторична превенция) 1 405 пациенти с хипертония и анамнез за мозъчно-съдов инцидент са лекувани с епросартан или нитрендипин. В групата на лечение с епросартан 78% от пациентите са получавали 600 mg веднъж дневно и 12% от пациентите – до 800 mg епросартан



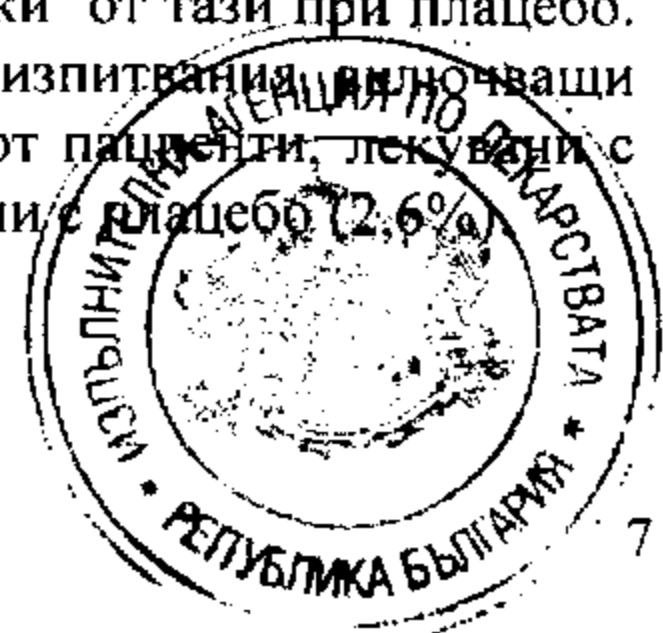
дневно; в групата на лечение с нитрендипин 47% от пациентите са получавали 10 mg и 42% от пациентите - по 20 mg дневно (11% от пациентите са получавали до 40 mg). По отношение на своя дизайн, проучването е открито, проспективно, рандомизирано заслепено за оценяващите. Първичната комбинирана крайна цел включва обща смъртност, мозъчно-съдови инциденти (TIA, PRIND, инсулт) и сърдечно-съдови инциденти (нестабилна стенокардия, миокарден инфаркт, сърдечна недостатъчност, белодробен емболизъм и фатална сърдечна аритмия), включително повторни инциденти. Желаните стойности на кръвното налягане са постигнати и поддържани и при двете терапевтични групи по време на проучването. Налице са значително по-добри резултати (21% редукция на риска) по отношение на първичната крайна цел в група на епросартан. При анализирането на данните за настъпване на първи инцидент, резултатите показват редукция на риска с 12% за мозъчно-съдови инциденти и с 30% за сърдечно-съдови инциденти. Това е главно поради намалената честота на TIA/PRIND, нестабилната стенокардия и сърдечната недостатъчност. Общата смъртност е числено по-ниска в групата на нитрендипин; в група на епросартан са починали 57 от общо 681 пациенти спрямо 52 от общо 671 пациенти в групата на нитрендипин (HR 1.07, 95% CI 0.73 – 1.56, p = 0.725). Фаталният и нефатален миокарден инфаркт са съответно 18 спрямо 20 и инсултите – 36 спрямо 42, т.е. числено са в полза на епросартан. По отношение на първичната крайна цел, ефектът на епросартан изглежда по-изразен при пациентите, които не са получавали бета-блокери.

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

Епросартан не компрометира авторегулаторните бъбречни механизми. При здрави възрастни мъже, епросартан показва повишаване на средния ефективен бъбречен плазмен ток. Епросартан поддържа бъбречната функция при пациенти с есенциална хипертония и такива с бъбречна недостатъчност. Епросартан не намалява скоростта на бъбречната гломерулна филтрация при здрави мъже, пациенти с хипертония или пациенти с различна степен на бъбречна недостатъчност. Епросартан има натриуретичен ефект при здрави хора, получаващи бедна на сол диета. Епросартан 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.

Епросартан не повлиява значително екскрецията на пикочна киселина в урината.

Епросартан 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 епросартан и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, честотата на поява на суха, персистираща кашлица при пациентите, лекувани с епросартан (1,5%) е била значително по-ниска (p<0,05) от тази при пациенти, които са лекувани 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 епросартан (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, честотата на сухата, персистираща кашлица е била 2.6% при епросартан, 2.7% при плацебо и 25% при ACE-инхибитори. Разликата в честотата на поява на сухата, персистираща кашлица между епросартан и групите на ACE-инхибиторите е била статистически значима (p<0.01), докато разликата между епросартан и плацебо не е. Честотата на поява на каквато и да е кашлица е била също статистически значимо по-ниска (p<0,01) при епросартан в сравнение с ACE-инхибитори и не се различава статистически от тази при плацебо. В допълнение, при обобщен анализ, обхващащ 6 двойно-слепи клинични изпитвания, включващи 1 554 пациенти, честотата на поява на кашлица, съобщавана спонтанно от пациентите, лекувани с епросартан е в рамките на същата честота (3,5%), както и при тези, лекувани с плацебо (2,6%).



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

Две големи рандомизирани контролирани проучвания – ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) – проучват употребата на комбинацията от ACE-инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчно-съдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечно-съдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE-инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери.

ACE-инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE-инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

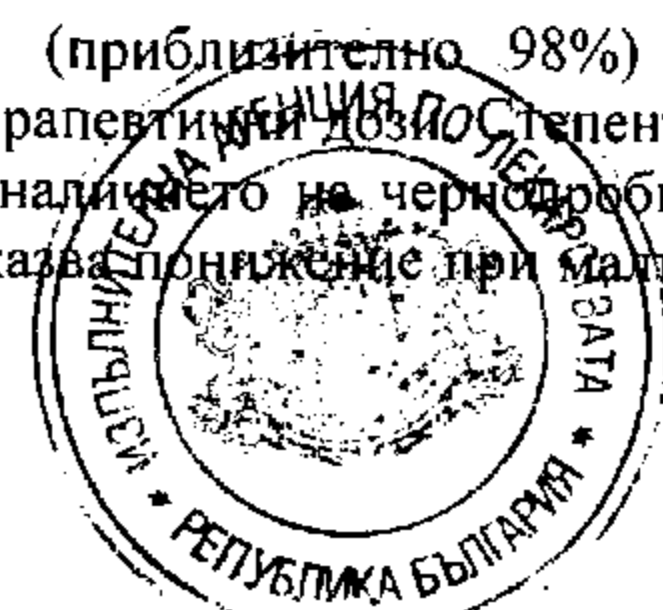
### Абсорбция

Абсолютната бионаличност след еднократна перорална доза от 300 mg епросартан е около 13% в резултат на ограничената перорална абсорбция. Пикът на плазмената концентрация на епросартан се достига 1 до 2 часа след перорално приложение на гладно. В проучване за дозовата пропорционалност, плазмените концентрации на епросартан са пропорционални при дози от 100 до 200 mg, но по-малко пропорционални при дози от 400 и 800 mg. Крайният елиминационен полуживот на епросартан след перорално приложение обикновено е 5 до 9 часа. При хронична употреба на епросартан не се наблюдава значимо акумулиране.

Приложението на епросартан с храна забавя абсорбцията минимално (<25%), наблюдавано при  $C_{max}$  и AUC, което не е от клинична значимост.

### Разпределение

Свързването на епросартан с плазмените протеини е значително (приблизително 98%) и константно при концентрационния интервал постигнат с 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 интравенозно приложение при хора на [<sup>14</sup>C]епросартан, епросартан е единственото лекарствено свързано вещество, открито в плазмата и фецес. В урината около 20% от екскретираната радиоактивност е била под формата на ацил-глюкуронид на епросартан, а останалите 80% непроменен епросартан.

Обемът на разпределение на епросартан е около 13 литра. Общият плазмен клирънс е около 130 ml/min. В елиминирането на епросартан участват жлъчна и ренална екскреция. След интравенозно приложение на [<sup>14</sup>C]епросартан около 61% от радиоактивността се установява във фекалните маси и около 37% - в урината. След перорална доза на [<sup>14</sup>C]епросартан 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<sub>max</sub> стойностите на епросартан се повишават при пациенти в старческа възраст (средно около 2 пъти), но това не налага промяна в дозировката.

При пациенти с чернодробни нарушения AUC стойностите на епросартан (но не и тези на C<sub>max</sub>) 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<sub>max</sub> 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 пациенти с тежка степен на бъбречно нарушение (креатининов клирънс 5-29 mL/min). Не се налага промяна в дозировката.

Няма разлика във фармакокинетиката на епросартан при мъже и жени.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

#### Обща токсичност

При прием на епросартан от плъхове при дневна доза до 1 000 mg/kg в продължение до 6 месеца и при кучета до 1 година, не е установена значителна лекарствена токсичност..

#### Репродуктивна токсичност и токсичност на развитието

При бременни зайци, епросартан води до смърт на майката и плода при доза от 10 mg/kg дневно, само когато е приет в късните стадии на бременността. При дози от 3 mg/kg дневно е наблюдавана токсичност при майката, но не и въздействие върху плода.

#### Генотоксичност

Генотоксичност не е наблюдавана при серия от *in vitro* и *in vivo* тестове.

#### Канцерогенност

Не е наблюдавана канцерогенност при плъхове и мишки, на които е давано съответно до 600 или 2 000 mg/kg дневно в продължение на 2 години.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

#### Сърцевина на таблетката

лактоза монохидрат  
микрокристална целулоза  
прежелатинизирано нишесте  
кросповидон  
магнезиев стеарат  
пречистена вода



#### Обвивка

хипромелоза (E464)

макрогол 400

полисорбат 80 (E433)

титанов диоксид (E171)

#### **6.2 Несъвместимости**

Не се прилага

#### **6.3 Срок на годност**

3 години.

#### **6.4 Специални условия за съхранение**

При температура под 25°C.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бели PVC/PCTFE/Al или PVC/PVDC блистери.

Teveten 600 mg, опаковки по 14, 28, 98 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

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

Майлан ЕООД

Офис сграда „Сердика офиси“

бул. Ситняково № 48, ет. 7

1505 София, България

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

20011115

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

Дата на първо разрешаване: 14 ноември 2001 г.

Дата на последно подновяване: 23 април 2012 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

08/2020

