

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 20 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 20 mg telmisartanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 84 mg sorbitolu (E420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe okrągłe tabletki o średnicy 2,5 mm z wytłoczonym kodem „50H” po jednej stronie i logo firmy po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób dorosłych z:

- jawną chorobą miażdżycową (choroba niedokrwienności serca, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub
- cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Zazwyczaj skuteczna dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych chorych poprawa może nastąpić już po dawce 20 mg. W przypadku braku zadowalającego działania obniżającego ciśnienie tętnicze, dawka telmisartanu może być zwiększona do 80 mg jeden raz na dobę. Alternatywnie, telmisartan można zastosować w skojarzeniu z ciężkimi lekami moczopędnymi takimi jak hydrochlorotiazyd, który jak wykazano, posiada działanie addycyjne w stosunku do obniżającego ciśnienie krwi działania telmisartanu. W przypadku, kiedy rozważane jest zwiększenie dawki, trzeba wziąć pod uwagę fakt, że maksymalne działanie obniżające ciśnienie jest osiągnięte po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia (patrz punkt 5.1).

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zalecana dawka to 80 mg raz na dobę. Nie stwierdzono, czy dawki mniejsze niż 80 mg telmisartanu są skuteczne w zmniejszeniu częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego podczas rozpoczynania podawania telmisartanu w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz w razie konieczności dostosowania dawki leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dane dotyczące pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wymagających hemodializoterapii są ograniczone. U tych pacjentów zaleca się podawanie mniejszej dawki początkowej, wynoszącej 20 mg (patrz punkt 4.4). Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Micardis jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3). W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby dawka nie może być większa niż 40 mg jeden raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Micardis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1 oraz 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki telmisartanu należy przyjmować doustnie raz na dobę, popijając płynem. Produkt można przyjmować niezależnie od posiłków.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub zastosowaniem produktu leczniczego

Telmisartan należy przechowywać w szczelnie zamkniętym blistrze ze względu na właściwości higroskopijne tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed zażyciem (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6)
- Zaburzenia w odpływie żółci
- Ciężka niewydolność wątroby.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Micardis z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (patrz punkty 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie wolno podawać produktu Micardis u chorych z zastojem żółci, zaburzeniami w odpływie żółci lub z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3), ponieważ telmisartan jest wydalany głównie z żółcią. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Micardis może być stosowany u chorych z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby jedynie z zachowaniem ostrożności.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentom z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przypadku jednej czynnej nerki.

Zaburzenia czynności nerek i przeszczep nerki

U chorych z zaburzoną czynnością nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak jest danych dotyczących stosowania produktu Micardis u chorych po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerki.

Zmniejszenie objętości krwi krążącej

Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce Micardis, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu Micardis. Niedobory płynów i (lub) sodu powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu Micardis.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-system RAAS)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEi), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers, ARB) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron

U pacjentów, u których napięcie naczyniowe i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobami nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej) podawanie produktów leczniczych takich jak telmisartan wpływających na ten układ było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia krwi, hiperazotemią, oligurią oraz rzadko, z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.8).

Pierwotny hiperaldosteronizm

Chorzy z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie odpowiadają na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc stosowanie telmisartanu w tych przypadkach nie jest zalecane.

Zwężenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, przerostowa kardiomiopatia zawężająca

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub dwudzielnej, lub przerostową kardiomiopatią zawężającą.

Pacjenci z cukrzycą przyjmujący insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe

U pacjentów z cukrzycą przyjmujących insulinę lub doustny lek przeciwcukrzycowy oraz telmisartan może wystąpić hipoglikemia. Dlatego u tych pacjentów należy monitorować stężenie glukozy; konieczna może być również modyfikacja dawki insuliny lub leków przeciwcukrzycowych.

Hiperkaliemia

Stosowanie produktów leczniczych oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron może powodować hiperkaliemię.

U osób w podeszłym wieku, z niewydolnością nerek, u cukrzyków, u pacjentów przyjmujących równocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie potasu i (lub) u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami hiperkaliemia może prowadzić do śmierci.

Przed podjęciem decyzji o jednoczesnym zastosowaniu produktów leczniczych, działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, należy ocenić stosunek korzyści i ryzyka.

Do głównych czynników ryzyka wystąpienia hiperkaliemii należą:

- Cukrzyca, niewydolność nerek, wiek (> 70 lat)
- Jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych, oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron i (lub) suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne produktów leczniczych, które mogą wywołać hiperkaliemię to substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprim
- Stany współistniejące, w szczególności odwodnienie, ostra niewyrównana niewydolność serca, kwasica metaboliczna, pogorszenie czynności nerek, nagłe pogorszenie czynności nerek (np. w przebiegu chorób zakaźnych), rozpad komórek (np. w ostrym niedokrwieniu kończyn, rozpadzie mięśni poprzecznie prążkowanych, rozległym urazie).

Zaleca się szczegółowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z grupy ryzyka (patrz: punkt 4.5).

Sorbitol

Produkt leczniczy zawiera sorbitol (E420). Produktu Micardis nie należy stosować u chorych z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Różnice etniczne

Z obserwacji wynika, że inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz inne leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób rasy czarnej w porównaniu do osób rasy innej niż czarna. Jest to prawdopodobnie związane z większą częstością występowania zmniejszonego stężenia reniny w populacji chorych rasy czarnej z podwyższonym ciśnieniem tętniczym.

Inne

Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia krwi u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną lub z chorobą wieńcową może powodować wystąpienie zawału serca lub udaru.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Digoksyna

Zaobserwowano wzrost mediany maksymalnego stężenia digoksyny w osoczu (49%) i stężenia minimalnego (20%) gdy podawano telmisartan jednocześnie z digoksyną. Podczas rozpoczynania, dostosowywania dawki i kończenia leczenia telmisartanem należy monitorować stężenie digoksyny w celu utrzymania w zakresie terapeutycznym.

Tak jak to ma miejsce w przypadku innych produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, telmisartan może wywoływać hiperkaliemię (patrz punkt 4.4). Ryzyko hiperkaliemii może się zwiększać w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi, które również sprzyjają występowaniu hiperkaliemii (substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) oraz trimetoprim).

Wystąpienie hiperkaliemii jest uzależnione od obecności czynników ryzyka. Zagrożenie zwiększa się w przypadku skojarzonego leczenia wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Ryzyko jest szczególnie duże w przypadku skojarzonego leczenia z diuretykami oszczędzającymi potas i substytutami soli zawierającymi potas, podczas gdy jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE lub lekami z grupy NLPZ jest mniej ryzykowne jeśli zachowane są ściśle środki ostrożności.

Nie zalecane jednoczesne stosowanie

Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu

Antagoniści receptora angiotensyny II, tacy jak telmisartan, łagodzą utratę potasu, wywołaną przez leki moczopędne. Diuretyki oszczędzające potas np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amiloryd, suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas mogą powodować znaczące zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeżeli ich równoczesne stosowanie jest wskazane ze względu na stwierdzoną hipokaliemię, należy te leki stosować ostrożnie i często monitorować stężenie potasu w surowicy.

Lit

Przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności było obserwowane w przypadku jednoczesnego stosowania litu z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz, rzadko, z antagonistami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem. Jeżeli jednoczesne zastosowanie jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie wymagające ostrożności

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Leki z grupy NLPZ (tj. kwas acetylosalicylowy w dawkach o działaniu przeciwzapalnym, inhibitory COX-2 i nioselektywne NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie antagonistów receptora angiotensyny II. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podanie antagonistów receptora angiotensyny II i środków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze zaburzenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle stanem odwracalnym. Dlatego takie skojarzenie leków powinno być stosowane z dużą ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, należy również rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu terapii towarzyszącej, a później okresowo.

W jednym badaniu skojarzone podawanie telmisartanu i ramiprylu prowadziło do 2,5-krotnego zwiększenia wartości AUC_{0-24} i C_{max} ramiprylu i ramiprylatu. Znaczenie kliniczne tych zmian nie zostało ustalone.

Leki moczopędne (tiazydowe lub diuretyki pętlowe)

Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk pętlowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może wywołać zmniejszenie objętości krwi i powodować ryzyko wystąpienia niedociśnienia w momencie rozpoczęcia terapii telmisartanem.

Jednoczesne stosowanie, które może być rozważone

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Efekt obniżania ciśnienia przez telmisartan może nasilić się przez jednoczesne stosowanie innych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Można oczekiwać, że ze względu na farmakologiczne właściwości, następujące produkty mogą nasilać działanie hipotensyjne przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym telmisartanu: baklofen, amifostyna. Ponadto, niedociśnienie ortostatyczne może być spotęgowane przez alkohol, barbiturany, opioidowe leki przeciwbólowe i leki przeciwdepresyjne.

Kortykosteroidy (podawane ogólnie)

Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu Micardis u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania się (patrz punkt 5.3).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne dla płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). (Patrz także punkt 5.3). Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Z powodu braku informacji dotyczących stosowania produktu Micardis w trakcie karmienia piersią, nie zaleca się jego stosowania w tym okresie. W trakcie karmienia piersią, w szczególności noworodków i dzieci urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych preparatów posiadających lepszy profil bezpieczeństwa.

Płodność

W badaniach przedklinicznych nie obserwowano wpływu produktu Micardis na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn należy wziąć pod uwagę, że w przypadku stosowania produktów przeciwnadciśnieniowych, takich jak produkt Micardis mogą czasami wystąpić zawroty głowy i senność.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ciężkie działania niepożądane produktu leczniczego obejmują rzadkie reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) oraz ostrą niewydolność nerek.

W badaniach kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania działań niepożądanych po telmisartanie była podobna jak po placebo (41,4 % v. 43,9 %) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania działań niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą chorego. Profil bezpieczeństwa telmisartanu u pacjentów leczonych w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisywano w kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz zgłaszano

w raportach po wprowadzeniu produktu leczniczego do sprzedaży. Lista obejmuje również poważne działania niepożądane i działania niepożądane prowadzące do zaprzestania stosowania leku zgłoszone w trzech długoterminowych badaniach klinicznych z udziałem 21642 pacjentów leczonych telmisartanem w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 6 lat.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z częstością ich występowania, z zastosowaniem następującej klasyfikacji:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

W każdej grupie częstości, działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z malejącym nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:	Zakażenia dróg moczowych w tym zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok
Rzadko:	Posocznica, w tym zakończona zgonem ¹

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:	Niedokrwistość
Rzadko:	Eozynofilia , małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
---------	---------------------------------------

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często:	Hiperkaliemia
Rzadko:	Hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą)

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:	Bezsenna, depresja,
Rzadko:	Niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:	Omdlenie
Rzadko:	Senność

Zaburzenia oka:

Rzadko:	Zaburzenia widzenia
---------	---------------------

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często:	Zawroty głowy
-----------------	---------------

Zaburzenia serca

Niezbyt często:	Bradykardia
Rzadko:	Tachykardia

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często:	Niedociśnienie ² , niedociśnienie ortostatyczne
-----------------	--

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często:	Duszność, kaszel
Bardzo rzadko:	Śródmiąższowa choroba płuc ⁴

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często	Bóle brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty
Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, nieżyt żołądka, zaburzenia smaku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko:	Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia wątroby ³
---------	--

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:	Świąd, nadmierne pocenie się, wysypka
Rzadko:	Obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), wyprysk, rumień, pokrzywka, wysypka polekowa, toksyczne uszkodzenie skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często:	Ból pleców (np. rwa kulszowa), kurcze mięśni, ból mięśni
Rzadko:	Ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien (objawy imitujące zapalenie ścięgien)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często:	Zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek
-----------------	--

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:	Ból w klatce piersiowej, osłabienie
Rzadko:	Objawy grypopodobne

Badania diagnostyczne

Niezbyt często:	Zwiększone stężenie kreatyniny w osoczu
Rzadko:	Zmniejszone stężenie hemoglobiny, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej we krwi

1,2,3,4: szczegółowy opis, patrz podpunkt „*Opis wybranych działań niepożądanych*”

Opis wybranych działań niepożądanych

Posocznica

W badaniu PROfESS, u pacjentów przyjmujących telmisartan zaobserwowano większą częstość występowania posocznicy w porównaniu do grupy placebo. Zjawisko to może być przypadkowe lub związane z mechanizmem, który nie został jeszcze poznany (patrz również punkt 5.1).

Niedociśnienie

Hipotonia była częstym działaniem niepożądanym u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, którym poza standardowymi lekami podawano telmisartan w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Nieprawidłowa czynność wątroby / zaburzenia czynności wątroby

Większość przypadków nieprawidłowej czynności wątroby/ zaburzeń czynności wątroby zgłoszonych w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu wystąpiła u pacjentów z Japonii. U Japończyków istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

Śródmiąższowa choroba płuc

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania u ludzi są nieliczne.

Objawy: Najważniejsze objawy przedawkowania telmisartanu to niedociśnienie tętnicze i tachykardia; opisywano również bradykardię, zawroty głowy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz ostrą niewydolność nerek.

Leczenie: Telmisartan nie jest usuwany przez hemodializę. Pacjenta należy dokładnie obserwować i zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Postępowanie zależy od czasu, jaki upłynął od przyjęcia preparatu i nasilenia objawów. Zaleca się sprowokowanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania pomocne może być zastosowanie węgla aktywowanego. Należy często kontrolować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach, szybko uzupełniając sole i płyny oraz objętość wewnątrznaczyniową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści angiotensyny II; kod ATC: C09CA07.

Mechanizm działania

Telmisartan jest czynnym, po zastosowaniu doustnym, wybiórczym antagonistą receptora angiotensyny II (typ AT₁). Dzięki wysokiemu powinowactwu telmisartan wypiera angiotensynę II z miejsc wiązania z podtypem AT₁ receptora, który jest odpowiedzialny za poznany mechanizm działania angiotensyny II. Telmisartan nie wykazuje nawet częściowego działania agonistycznego w stosunku do receptora AT₁. Telmisartan selektywnie łączy się z receptorem AT₁. To połączenie jest długotrwałe. Telmisartan nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym do receptora AT₂ oraz innych, mniej poznanych podtypów receptora AT. Funkcja tych receptorów nie jest znana; nie znane są też skutki ich nadmiernego pobudzenia przez angiotensynę II, której stężenie zwiększa się pod wpływem telmisartanu. Telmisartan zmniejsza stężenie aldosteronu. Telmisartan nie hamuje aktywności reninowej osocza oraz nie blokuje kanałów jonowych. Telmisartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kininazy II), enzymu odpowiedzialnego także za rozkład bradykininy. Tak więc nie należy się spodziewać nasilenia działań niepożądanych związanych z działaniem bradykininy.

U ludzi, dawka 80 mg telmisartanu prawie całkowicie hamuje zwiększenie ciśnienia tętniczego wywołane przez angiotensynę II. To hamujące działanie utrzymuje się przez 24 godz. i można je stwierdzić w dalszym ciągu po 48 godz.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Po podaniu pierwszej dawki telmisartanu działanie hipotensyjne występuje stopniowo w ciągu 3 godz. Maksymalne obniżenie ciśnienia krwi jest osiągane zwykle po upływie 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia i utrzymuje się przez cały okres leczenia.

Ambulatoryjne pomiary ciśnienia tętniczego wykazały, że działanie hipotensyjne utrzymuje się na stałym poziomie w okresie 24 godz. od przyjęcia preparatu, obejmując również okres ostatnich 4 godz. przed przyjęciem następczej dawki preparatu. Potwierdzają to wyniki badań kontrolowanych placebo, w których stosunek wartości minimalnego do maksymalnego obniżenia ciśnienia tętniczego w ciągu doby (through to peak ratio), stale wynosił powyżej 80%, zarówno po podaniu dawki 40 mg jak i 80 mg. W przypadku ciśnienia skurczowego istnieje wyraźna zależność czasu powrotu do wartości prawidłowych od dawki leku. W przypadku ciśnienia rozkurczowego dane są sprzeczne.

Telmisartan podany chorym z nadciśnieniem tętniczym obniża ciśnienie rozkurczowe i skurczowe krwi, nie wpływając na częstość akcji serca. Udział działania moczopędnego i zwiększającego wydalanie sodu z moczem w działaniu hipotensyjnym nie został dotychczas określony. Skuteczność działania hipotensyjnego telmisartanu jest porównywalna z innymi produktami leczniczymi przeciwnadciśnieniowymi (co wykazano w badaniach klinicznych, w których porównywano telmisartan z amlodypiną, atenololem, enalaprylem, hydrochlorotiazylem i lizynoprylem).

W przypadku nagłego przerwania leczenia telmisartanem, ciśnienie tętnicze powraca stopniowo, w ciągu kilku dni, do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia, bez zjawiska odbicia.

W badaniach klinicznych bezpośrednio porównujących dwie metody leczenia przeciwnadciśnieniowego częstość występowania suchego kaszlu u pacjentów leczonych telmisartanem, była znacząco mniejsza niż u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

W badaniu **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in **C**ombination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) porównano wpływ telmisartanu, ramiprylu i leczenia skojarzonego telmisartanem z ramiprylem na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u 25 620 pacjentów w wieku 55 lat i starszych z chorobą niedokrwienną serca, udarem mózgu, przemijającym napadem niedokrwiennym, chorobą tętnic obwodowych lub cukrzycą typu 2 z powikłaniami narządowymi (np. z retinopatią, przerostem lewej komory mięśnia sercowego, makro- lub mikroalbuminurią) w wywiadzie. Jest to grupa pacjentów z ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z następujących trzech badanych grup: telmisartan 80 mg (n=8542), ramipryl 10 mg (n=8576), terapia skojarzona w postaci telmisartanu 80 mg z ramiprylem 10 mg (n=8502), a następnie byli obserwowani przez średni okres 4,5 roku.

Telmisartan wykazał podobną skuteczność do ramiprylu w zmniejszaniu częstości występowania pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, na który składał się: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca. Częstość występowania pierwszorzędowego punktu końcowego była porównywalna w grupie telmisartanu (16,7%), ramiprylu (16,5%). Współczynnik ryzyka dla telmisartanu względem ramiprylu wyniósł 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p (nie gorszy niż) = 0,0019 z marginesem 1,13). Wskaźnik śmiertelności z przyczyn ogólnych wyniósł 11,6% i 11,8% odpowiednio w grupie pacjentów otrzymujących telmisartan i ramipryl.

Telmisartan okazał się również podobnie skuteczny jak ramipryl pod względem zapobiegania wcześniej ustalonymu drugorzędowemu punktowi końcowemu, składającemu się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08), p (nie gorszy niż) = 0,0004], będącego

pierwszorzędownym punktem końcowym referencyjnego badania HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), w którym porównywano działanie ramiprylu z placebo.

W badaniu TRANSCEND pacjenci nie tolerujący inhibitorów ACE zostali przydzieleni losowo według tych samych kryteriów włączenia do grupy stosującej telmisartan 80 mg (n=2954) lub placebo (n=2972), oba dodane do standardowej terapii. Średni okres obserwacji wyniósł 4 lata i 8 miesięcy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania pierwszorzędownego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca) [15,7% w grupie telmisartanu i 17,0% w grupie placebo ze współczynnikiem ryzyka 0,92 (95% CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. Wykazano korzyści ze stosowania telmisartanu w porównaniu z placebo pod względem wcześniej ustalonego drugorzędownego złożonego punktu końcowego, składającego się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,87 (95% CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Wykazano brak korzystnego wpływu terapii telmisartanem na częstość występowania śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (współczynnik ryzyka 1,03, 95% CI 0,85 – 1,24).

Kaszel i obrzęk naczynioruchowy występowały rzadziej u pacjentów leczonych telmisartanem niż u pacjentów leczonych ramiprylem, podczas gdy niedociśnienie tętnicze zgłaszane było częściej u osób otrzymujących telmisartan.

Stosowanie telmisartanu w skojarzeniu z ramiprylem nie powoduje uzyskania dodatkowych korzyści w porównaniu do stosowania ramiprylu lub telmisartanu w monoterapii. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelność ogólna były znacząco wyższe w przypadku stosowania leczenia skojarzonego. Ponadto w grupie otrzymującej leczenie skojarzone zaobserwowano znacząco częstsze występowanie hiperkaliemii, niewydolności nerek, niedociśnienia tętniczego i omdleń. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania telmisartanu i ramiprylu w takiej grupie pacjentów.

W badaniu PRoFESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) z udziałem pacjentów w wieku 50 lat i starszych, którzy ostatnio przebyli udar, odnotowano zwiększoną częstość występowania posocznicy w odniesieniu do telmisartanu w porównaniu z placebo, 0,70% vs. 0,49% [zmniejszenie ryzyka 1,43 (95% przedział ufności 1,00–2,06)]; częstość występowania posocznicy zakończonej zgonem była zwiększona u pacjentów przyjmujących telmisartan (0,33%) w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo (0,16%) [zmniejszenie ryzyka 2,07 (95% przedział ufności 1,14–3,76)]. Zaobserwowane zwiększenie częstości występowania posocznicy związane ze stosowaniem telmisartanu może być albo przypadkowe, albo spowodowane aktualnie nieznanym mechanizmem.

Dwa duże randomizowane, kontrolowane badania kliniczne ONTARGET (ang. ONgoing Telmistartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) i VA NEPHRON-D (ang. The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) badały jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z antagonistami receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji patrz pod nagłówkiem „Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”. Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Badanie ALTITUDE (ang. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz/lub z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Micardis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze dwóch dawek telmisartanu oceniano u 76 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i znaczną nadwagą, w wieku 6 do < 18 lat (masa ciała ≥ 20 kg i ≤ 120 kg, średnia masa ciała 74,6 kg), po podaniu telmisartanu 1 mg/kg (n=29 leczonych) lub 2 mg/kg (n=31 leczonych) przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Do momentu włączenia nie diagnozowano obecności wtórnego nadciśnienia tętniczego. W przypadku niektórych badanych pacjentów zastosowano dawki większe niż dawki zalecane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, osiągając dawkę dobową porównywalną do dawki 160 mg, którą testowano u osób dorosłych. Po skorygowaniu o grupę wiekową średnia zmiana skurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym (pierwszorzędowy punkt końcowy) wynosiła -14,5 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan w dawce 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan 1 mg/kg oraz -6,0 (2,4) mmHg w grupie otrzymującej placebo. Skorygowana zmiana rozkurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym wynosiła odpowiednio -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg oraz -3,5 (2,1) mmHg. Zmiana zależała od dawki. Uzyskane w tym badaniu dane dotyczące bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat wydają się być zasadniczo podobne do danych dotyczących osób dorosłych. Nie oceniono długotrwałej terapii telmisartanem u dzieci i młodzieży.

Obserwowanego w tej populacji zwiększenia liczby eozynofili nie stwierdzano w populacji dorosłych. Jego istotność i znaczenie kliniczne nie są znane.

Uzyskane dane kliniczne nie pozwalają określić bezpieczeństwa i skuteczności telmisartanu w populacji dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Telmisartan jest szybko, lecz w różnym stopniu wchłaniany z przewodu pokarmowego. Średnia wartość biodostępności bezwzględnej wynosi około 50%. Jeżeli telmisartan jest przyjmowany z pokarmem to zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosi w przybliżeniu od 6% (dla dawki 40 mg) do 19% (dla dawki 160 mg). Przez pierwsze 3 godz. od przyjęcia preparatu stężenie w osoczu jest podobne, niezależnie od tego czy preparat był przyjęty na czczo, czy z pokarmem.

Liniowość/nieliniowość

Niewielkie zmniejszenie wartości AUC nie powinno powodować zmniejszenia skuteczności terapeutycznej. Brak jest liniowej zależności między dawkami, a stężeniem w osoczu krwi. C_{max} i w mniejszym stopniu AUC zwiększają się nieproporcjonalnie po dawkach większych niż 40 mg.

Dystrybucja

Telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (> 99,5%), szczególnie z albuminami i kwaśną alfa-1-glikoproteiną. Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) wynosi około 500 l.

Biotransformacja

Telmisartan jest metabolizowany w procesie sprzęgania do pochodnych glukuronidowych związków macierzystych, nie posiadających aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Farmakokinetykę eliminacji telmisartanu opisuje krzywa wykładnicza, z okresem półtrwania w fazie eliminacji > 20 godz. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) oraz w mniejszym stopniu pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się nieproporcjonalnie do dawki. Nie wykazano by telmisartan stosowany w zalecanych dawkach ulegał kumulacji mającej znaczenie kliniczne. Stężenia w osoczu były większe u kobiet niż u mężczyzn, zjawisko to nie miało istotnego wpływu na skuteczność.

Po podaniu doustnym (i dożylnym) telmisartan jest prawie całkowicie wydalany w postaci nie zmienionej z kałem. Całkowite wydalanie z moczem wynosi <1% podanej dawki. Całkowity klirens osoczowy (Cl_{tot}) jest duży (około 1000 ml/min) w porównaniu z przepływem wątrobowym krwi (około 1500 ml/min).

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę dwóch dawek telmisartanu, która stanowiła drugi cel badania, oceniono u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (n = 57) w wieku od 6 do < 18 lat po przyjmowaniu telmisartanu 1 mg/kg lub 2 mg/kg przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Ocena farmakokinetyki obejmowała ustalenie stanu stacjonarnego telmisartanu u dzieci i młodzieży oraz zbadanie różnic związanych z wiekiem. Chociaż badanie było zbyt małe, by umożliwić pełną ocenę farmakokinetyki u dzieci w wieku poniżej 12 lat, wyniki są zasadniczo zgodne z wynikami dotyczącymi dorosłych i potwierdzają nieliniowość telmisartanu, zwłaszcza w przypadku wartości C_{max} .

Płeć

Obserwowano różnice w stężeniu leku w osoczu, przy czym u kobiet stężenie maksymalne (C_{max}) oraz pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) były, odpowiednio, około 3- i 2-krotnie większe niż u mężczyzn.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka telmisartanu nie różni się u osób w podeszłym wieku powyżej i poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej oraz z ciężką niewydolnością nerek obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu. Natomiast u chorych z niewydolnością nerek poddawanych hemodializie obserwowano zmniejszone stężenia w osoczu. U pacjentów z niewydolnością nerek telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i nie może być usunięty poprzez hemodializę. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u chorych z zaburzoną czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Badania farmakokinetyczne u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby wykazały zwiększenie biodostępności bezwzględnej prawie do 100%. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów z niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ekspozycja odpowiadająca dawkom terapeutycznym powodowała zmniejszenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu) i zmiany w hemodynamicznej czynności nerek (zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi), jak również zwiększenie stężenia potasu w surowicy u zwierząt z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. U psów stwierdzono poszerzenie

z zanikiem kanalików nerkowych. U szczurów i psów stwierdzono również uszkodzenie błony śluzowej żołądka (nadżerki, owrzodzenia, zmiany zapalne). Tym, wynikającym z działania farmakologicznego działaniem niepożądanym, znanym z przedklinicznych badań zarówno inhibitorów konwertazy angiotensyny jak i antagonistów receptora angiotensyny II, zapobiegano przez doustne uzupełnienie soli.

U obu gatunków zwierząt obserwowano zwiększenie aktywności reninowej osocza i przerost/rozrost aparatu przykłębuszkowego nerek. Nie wydaje się, aby powyższe zmiany, typowe dla inhibitorów konwertazy angiotensyny i innych antagonistów receptora angiotensyny II, miały znaczenie kliniczne.

Nie zaobserwowano jednoznacznych dowodów na teratogenne działanie produktu, jednak po zastosowaniu toksycznych dawek telmisartanu obserwowano wpływ na rozwój noworodka, np. mniejsza masa ciała lub opóźniony czas otwarcia oczu.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego oraz znaczącego efektu klastogennego. W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon (K25)
Meglumina
Sodu wodorotlenek
Sorbitol (E420)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium (PA/A1/PVC/A1 lub PA/PA/A1/PVC/A1). Jeden blister zawiera 7 tabletek.

Wielkość opakowań: blistry po 14, 28, 56 lub 98 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Telmisartan należy przechowywać w szczelnym blisterze ze względu na higroskopijne właściwości tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/009 (14 tabletek)
EU/1/98/090/010 (28 tabletek)
EU/1/98/090/011 (56 tabletek)
EU/1/98/090/012 (98 tabletek)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 1998
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 grudnia 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 40 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 40 mg telmisartanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 169 mg sorbitolu (E420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe podługne tabletki o średnicy 3,8 mm z wytłoczonym kodem „51H” po jednej stronie i logo firmy po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze.

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych..

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób dorosłych z:

- jawną chorobą miażdżycową (choroba niedokrwienności serca, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub
- cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Zazwyczaj skuteczna dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych chorych poprawa może nastąpić już po dawce 20 mg. W przypadku braku zadowalającego działania obniżającego ciśnienie tętnicze, dawka telmisartanu może być zwiększona do 80 mg jeden raz na dobę. Alternatywnie, telmisartan można zastosować w skojarzeniu z tiazydowymi lekami moczopędnymi takimi jak hydrochlorotiazyd, który jak wykazano, posiada działanie addycyjne w stosunku do obniżającego ciśnienie krwi działania telmisartanu. W przypadku, kiedy rozważane jest zwiększenie dawki, trzeba wziąć pod uwagę fakt, że maksymalne działanie obniżające ciśnienie jest osiągnięte po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia (patrz punkt 5.1).

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zalecana dawka to 80 mg raz na dobę. Nie stwierdzono, czy dawki mniejsze niż 80 mg telmisartanu są skuteczne w zmniejszeniu częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego podczas rozpoczynania podawania telmisartanu w celu

zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz w razie konieczności dostosowania dawki leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dane dotyczące pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wymagających hemodializoterapii są ograniczone. U tych pacjentów zaleca się podawanie mniejszej dawki początkowej, wynoszącej 20 mg (patrz punkt 4.4). Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Micardis jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3). W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby dawka nie może być większa niż 40 mg jeden raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Micardis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1 oraz 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki telmisartanu należy przyjmować doustnie raz na dobę, popijając płynem. Produkt można przyjmować niezależnie od posiłków.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub zastosowaniem produktu leczniczego

Telmisartan należy przechowywać w szczelnie zamkniętym blistrze ze względu na właściwości higroskopijne tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed zażyciem (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6)
- Zaburzenia w odpływie żółci
- Ciężka niewydolność wątroby.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Micardis z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie wolno podawać produktu Micardis u chorych z zastojem żółci, zaburzeniami w odpływie żółci lub z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3), ponieważ telmisartan jest wydalany głównie z żółcią. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Micardis może być stosowany u chorych z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby jedynie z zachowaniem ostrożności.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentom z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przypadku jednej czynnej nerki.

Zaburzenia czynności nerek i przeszczep nerki

U chorych z zaburzoną czynnością nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak jest danych dotyczących stosowania produktu Micardis u chorych po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerki.

Zmniejszenie objętości krwi krążącej

Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce Micardis, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu Micardis. Niedobory płynów i (lub) sodu powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu Micardis.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-system RAAS)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEi), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers, ARB) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron

U pacjentów, u których napięcie naczyniowe i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobami nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej) podawanie produktów leczniczych takich jak telmisartan wpływających na ten układ było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia krwi, hiperazotemią, oligurią oraz rzadko, z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.8).

Pierwotny hiperaldosteronizm

Chorzy z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie odpowiadają na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc stosowanie telmisartanu w tych przypadkach nie jest zalecane.

Zwężenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, przerostowa kardiomiopatia zawężająca

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub dwudzielnej, lub przerostową kardiomiopatią zawężającą.

Pacjenci z cukrzycą przyjmujący insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe

U pacjentów z cukrzycą przyjmujących insulinę lub doustny lek przeciwcukrzycowy oraz telmisartan może wystąpić hipoglikemia. Dlatego u tych pacjentów należy monitorować stężenie glukozy; konieczna może być również modyfikacja dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Hiperkaliemia

Stosowanie produktów leczniczych oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron może powodować hiperkaliemię.

U osób w podeszłym wieku, z niewydolnością nerek, u cukrzyków, u pacjentów przyjmujących równocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie potasu i (lub) u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami hiperkaliemia może prowadzić do śmierci.

Przed podjęciem decyzji o jednoczesnym zastosowaniu produktów leczniczych, działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, należy ocenić stosunek korzyści i ryzyka.

Do głównych czynników ryzyka wystąpienia hiperkaliemii należą:

- Cukrzyca, niewydolność nerek, wiek (> 70 lat)
- Jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych, oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron i (lub) suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne produktów leczniczych, które mogą wywołać hiperkaliemię to substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprim
- Stany współistniejące, w szczególności odwodnienie, ostra niewyrównana niewydolność serca, kwasica metaboliczna, pogorszenie czynności nerek, nagłe pogorszenie czynności nerek (np. w przebiegu chorób zakaźnych), rozpad komórek (np. w ostrym niedokrwieniu kończyn, rozpadzie mięśni poprzecznie prążkowanych, rozległym urazie).

Zaleca się szczególne monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z grupy ryzyka (patrz: punkt 4.5).

Sorbitol

Produkt leczniczy zawiera sorbitol (E420). Produktu Micardis nie należy stosować u chorych z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Różnice etniczne

Z obserwacji wynika, że inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz inne leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób rasy czarnej w porównaniu do osób rasy innej niż czarna. Jest to prawdopodobnie związane z większą częstością występowania zmniejszonego stężenia reniny w populacji chorych rasy czarnej z podwyższonym ciśnieniem tętniczym.

Inne

Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia krwi u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną lub z chorobą wieńcową może powodować wystąpienie zawału serca lub udaru.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Digoksyna

Zaobserwowano wzrost mediany maksymalnego stężenia digoksyny w osoczu (49%) i stężenia minimalnego (20%) gdy podawano telmisartan jednocześnie z digoksyną. Podczas rozpoczynania, dostosowywania dawki i kończenia leczenia telmisartanem należy monitorować stężenie digoksyny w celu utrzymania w zakresie terapeutycznym.

Tak jak to ma miejsce w przypadku innych produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, telmisartan może wywoływać hiperkaliemię (patrz punkt 4.4). Ryzyko hiperkaliemii może się zwiększać w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi, które również sprzyjają występowaniu hiperkaliemii (substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) oraz trimetoprim).

Wystąpienie hiperkaliemii jest uzależnione od obecności czynników ryzyka. Zagrożenie zwiększa się w przypadku skojarzonego leczenia wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Ryzyko jest szczególnie duże w przypadku skojarzonego leczenia z diuretykami oszczędzającymi potas i substytutami soli zawierającymi potas, podczas gdy jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE lub lekami z grupy NLPZ jest mniej ryzykowne jeśli zachowane są ściśle środki ostrożności.

Nie zalecane jednoczesne stosowanie

Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu

Antagoniści receptora angiotensyny II, tacy jak telmisartan, łagodzą utratę potasu, wywołaną przez leki moczopędne. Diuretyki oszczędzające potas np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid, suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas mogą powodować znaczące zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeżeli ich równoczesne stosowanie jest wskazane ze względu na stwierdzoną hipokaliemię, należy te leki stosować ostrożnie i często monitorować stężenie potasu w surowicy.

Lit

Przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności było obserwowane w przypadku jednoczesnego stosowania litu z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz, rzadko, z antagonistami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem. Jeżeli jednoczesne zastosowanie jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie wymagające ostrożności

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Leki z grupy NLPZ (tj. kwas acetylosalicylowy w dawkach o działaniu przeciwzapalnym, inhibitory COX-2 i nioselektywne NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie antagonistów receptora angiotensyny II. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podanie antagonistów receptora angiotensyny II i środków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze zaburzenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle stanem odwracalnym. Dlatego takie skojarzenie leków powinno być stosowane z dużą ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, należy również rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu terapii towarzyszącej, a później okresowo.

W jednym badaniu skojarzone podawanie telmisartanu i ramiprylu prowadziło do 2,5-krotnego zwiększenia wartości AUC_{0-24} i C_{max} ramiprylu i ramiprylatu. Znaczenie kliniczne tych zmian nie zostało ustalone.

Leki moczopędne (tiazydowe lub diuretyki pętlowe)

Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk pętlowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może wywołać zmniejszenie objętości krwi i powodować ryzyko wystąpienia niedociśnienia w momencie rozpoczęcia terapii telmisartanem.

Jednoczesne stosowanie, które może być rozważone

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Efekt obniżania ciśnienia przez telmisartan może nasilić się przez jednoczesne stosowanie innych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Można oczekiwać, że ze względu na farmakologiczne właściwości, następujące produkty mogą nasilać działanie hipotensyjne przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym telmisartanu: baklofen, amifostyna. Ponadto, niedociśnienie ortostatyczne może być spotęgowane przez alkohol, barbiturany, opioidowe leki przeciwbólowe i leki przeciwdepresyjne.

Kortykosteroidy (podawane ogólnie)

Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu Micardis u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania się (patrz punkt 5.3).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne dla płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). (Patrz punkt 5.3). Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki. Noworodki, których matki przyjmowały antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Z powodu braku informacji dotyczących stosowania produktu Micardis w trakcie karmienia piersią, nie zaleca się jego stosowania w tym okresie. W trakcie karmienia piersią, w szczególności noworodków i dzieci urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych preparatów posiadających lepszy profil bezpieczeństwa.

Płodność

W badaniach przedklinicznych nie obserwowano wpływu produktu Micardis na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn należy wziąć pod uwagę, że w przypadku stosowania produktów przeciwnadciśnieniowych, takich jak produkt Micardis mogą czasami wystąpić zawroty głowy i senność.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ciężkie działania niepożądane produktu leczniczego obejmują rzadkie reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) oraz ostrą niewydolność nerek.

W badaniach kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania działań niepożądanych po telmisartanie była podobna jak po placebo (41,4 % v. 43,9 %) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania działań niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą chorego. Profil bezpieczeństwa telmisartanu u pacjentów leczonych w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisywano w kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz zgłaszano w raportach po wprowadzeniu produktu leczniczego do sprzedaży. Lista obejmuje również poważne działania niepożądane i działania niepożądane prowadzące do zaprzestania stosowania leku zgłoszone w trzech długoterminowych badaniach klinicznych z udziałem 21 642 pacjentów leczonych telmisartanem w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 6 lat.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Objawy niepożądane zostały przedstawione zgodnie z częstością ich występowania, z zastosowaniem następującej klasyfikacji:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$),

W każdej grupie częstości, działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z malejącym nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:	Zakażenia dróg moczowych w tym zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok,
Rzadko:	Posocznica, w tym zakończona zgonem ¹

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:	Niedokrwistość
Rzadko:	Eozynofilia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
---------	---------------------------------------

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często:	Hiperkaliemia
Rzadko:	Hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą)

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:	Bezsenna, depresja,
Rzadko:	Niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Omdlenie
Rzadko: Senność

Zaburzenia oka:

Rzadko: Zaburzenia widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zawroty głowy

Zaburzenia serca

Niezbyt często: Bradykardia
Rzadko: Tachykardia

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Niedociśnienie², niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: Duszność, kaszel
Bardzo rzadko: Śródmiąższowa choroba płuc⁴

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: Bóle brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty
Rzadko: Suchość błony śluzowej jamy ustnej, nieżyt żołądka, zaburzenia smaku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia wątroby³

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Świąd, nadmierne pocenie się, wysypka
Rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), wyprysk, rumień, pokrzywka, wysypka polekowa, toksyczne uszkodzenie skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Ból pleców (np. rwa kulszowa), kurcze mięśni, ból mięśni
Rzadko: Ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien (objawy imitujące zapalenie ścięgien)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Ból w klatce piersiowej, osłabienie
Rzadko: Objawy grypopodobne

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: Zwiększone stężenie kreatyniny w osoczu
Rzadko: Zmniejszone stężenie hemoglobiny, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej we krwi

1,2,3,4: szczegółowy opis, patrz podpunkt „*Opis wybranych działań niepożądanych*”

Opis wybranych działań niepożądanych

Posocznica

W badaniu PRoFESS, u pacjentów przyjmujących telmisartan zaobserwowano większą częstość występowania posocznicy w porównaniu do grupy placebo. Zjawisko to może być przypadkowe lub związane z mechanizmem, który nie został jeszcze poznany (patrz również punkt 5.1).

Niedociśnienie

Hipotonia była częstym działaniem niepożądanym u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, którym poza standardowymi lekami podawano telmisartan w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Nieprawidłowa czynność wątroby / zaburzenia czynności wątroby

Większość przypadków nieprawidłowej czynności wątroby/zaburzeń czynności wątroby zgłoszonych w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu wystąpiła u pacjentów z Japonii. U Japończyków istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

Śródmiąższowa choroba płuc

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania u ludzi są nieliczne.

Objawy: Najważniejsze objawy przedawkowania telmisartanu to niedociśnienie tętnicze i tachykardia; opisywano również bradykardię, zawroty głowy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz ostrą niewydolność nerek.

Leczenie: Telmisartan nie jest usuwany przez hemodializę. Pacjenta należy dokładnie obserwować i zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Postępowanie zależy od czasu, jaki upłynął od przyjęcia preparatu i nasilenia objawów. Zaleca się sprowokowanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania pomocne może być zastosowanie węgla aktywowanego. Należy często kontrolować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach, szybko uzupełniając sole i płyny oraz objętość wewnątrznaczyniową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści angiotensyny II; kod ATC: C09CA07.

Mechanizm działania

Telmisartan jest czynnym po zastosowaniu doustnym, wybiórczym antagonistą receptora angiotensyny II (typ AT₁). Dzięki wysokiemu powinowactwu telmisartan wypiera angiotensynę II z miejsc wiązania z podtypem AT₁ receptora, który jest odpowiedzialny za poznany mechanizm działania angiotensyny II. Telmisartan nie wykazuje nawet częściowego działania agonistycznego w stosunku do receptora AT₁. Telmisartan selektywnie łączy się z receptorem AT₁. To połączenie jest długotrwałe. Telmisartan nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym do receptora AT₂ oraz innych, mniej poznanych podtypów receptora AT. Funkcja tych receptorów nie jest znana; nie znane są też skutki ich nadmiernego pobudzenia przez angiotensynę II, której stężenie zwiększa się pod wpływem telmisartanu. Telmisartan zmniejsza stężenie aldosteronu. Telmisartan nie hamuje aktywności reninowej osocza oraz nie blokuje kanałów jonowych. Telmisartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kininazy II), enzymu odpowiedzialnego także za rozkład bradykininy. Tak więc nie należy się spodziewać nasilenia działań niepożądanych związanych z działaniem bradykininy.

U ludzi, dawka 80 mg telmisartanu prawie całkowicie hamuje zwiększenie ciśnienia tętniczego wywołane przez angiotensynę II. To hamujące działanie utrzymuje się przez 24 godz. i można je stwierdzić w dalszym ciągu po 48 godz.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Po podaniu pierwszej dawki telmisartanu działanie hipotensyjne występuje stopniowo w ciągu 3 godz. Maksymalne obniżenie ciśnienia krwi jest osiągnięte zwykle po upływie 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia i utrzymuje się przez cały okres leczenia.

Ambulatoryjne pomiary ciśnienia tętniczego wykazały, że działanie hipotensyjne utrzymuje się na stałym poziomie w okresie 24 godz. od przyjęcia preparatu, obejmując również okres ostatnich 4 godz. przed przyjęciem następnej dawki preparatu. Potwierdzają to wyniki badań kontrolowanych placebo, w których stosunek wartości minimalnego do maksymalnego obniżenia ciśnienia tętniczego w ciągu doby (through to peak ratio), stale wynosił powyżej 80%, zarówno po podaniu dawki 40 mg jak i 80 mg. W przypadku ciśnienia skurczowego istnieje wyraźna zależność czasu powrotu do wartości prawidłowych od dawki leku. W przypadku ciśnienia rozkurczowego dane są sprzeczne.

Telmisartan podany chorym z nadciśnieniem tętniczym obniża ciśnienie rozkurczowe i skurczowe krwi, nie wpływając na częstość akcji serca. Udział działania moczopędnego i zwiększającego wydalanie sodu z moczem w działaniu hipotensyjnym nie został dotychczas określony. Skuteczność działania hipotensyjnego telmisartanu jest porównywalna z innymi produktami leczniczymi przeciwnadciśnieniowymi (co wykazano w badaniach klinicznych, w których porównywano telmisartan z amlodypiną, atenololem, enalaprylem, hydrochlorotiazylem i lizynoprylem).

W przypadku nagłego przerwania leczenia telmisartanem, ciśnienie tętnicze powraca stopniowo, w ciągu kilku dni, do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia, bez zjawiska odbicia.

W badaniach klinicznych bezpośrednio porównujących dwie metody leczenia przeciwnadciśnieniowego częstość występowania suchego kaszlu u pacjentów leczonych telmisartanem, była znacząco mniejsza niż u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

W badaniu **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in **C**ombination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) porównano wpływ telmisartanu, ramiprylu i leczenia skojarzonego telmisartanem z ramiprylem na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u 25 620 pacjentów w wieku 55 lat i starszych z chorobą niedokrwienną serca, udarem mózgu, przemijającym napadem niedokrwiennym, chorobą tętnic obwodowych lub cukrzycą typu 2 z powikłaniami narządowymi (np. z retinopatią, przerostem lewej komory mięśnia sercowego, makro- lub mikroalbuminurią) w wywiadzie. Jest to grupa pacjentów z ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z następujących trzech badanych grup: telmisartan 80 mg (n=8542), ramipryl 10 mg (n=8576), terapia skojarzona w postaci telmisartanu 80 mg z ramiprylem 10 mg (n=8502), a następnie byli obserwowani przez średni okres 4,5 roku.

Telmisartan wykazał podobną skuteczność do ramiprylu w zmniejszaniu częstości występowania pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, na który składał się: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca. Częstość występowania pierwszorzędowego punktu końcowego była porównywalna w grupie telmisartanu (16,7%), ramiprylu (16,5%). Współczynnik ryzyka dla telmisartanu względem ramiprylu wyniósł 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p (nie gorszy niż) = 0,0019 z marginesem 1,13). Wskaźnik śmiertelności z przyczyn ogólnych wyniósł 11,6% i 11,8% odpowiednio w grupie pacjentów otrzymujących telmisartan i ramipryl.

Telmisartan okazał się również podobnie skuteczny jak ramipryl pod względem zapobiegania wcześniej ustalonymu drugorzędowemu punktowi końcowemu, składającemu się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08), p (nie gorszy niż) = 0,0004], będącego pierwszorzędowym punktem końcowym referencyjnego badania HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), w którym porównywano działanie ramiprylu z placebo.

W badaniu TRANSCEND pacjenci nie tolerujący inhibitorów ACE zostali przydzieleni losowo według tych samych kryteriów włączenia do grupy stosującej telmisartan 80 mg (n=2954) lub placebo (n=2972), oba dodane do standardowej terapii. Średni okres obserwacji wyniósł 4 lata i 8 miesięcy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania pierwszorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca) [15,7% w grupie telmisartanu i 17,0% w grupie placebo ze współczynnikiem ryzyka 0,92 (95% CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. Wykazano korzyści ze stosowania telmisartanu w porównaniu z placebo pod względem wcześniej ustalonego drugorzędowego złożonego punktu końcowego, składającego się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,87 (95% CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Wykazano brak korzystnego wpływu terapii telmisartanem na częstość występowania śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (współczynnik ryzyka 1,03, 95% CI 0,85 – 1,24).

Kaszel i obrzęk naczynioruchowy występowały rzadziej u pacjentów leczonych telmisartanem niż u pacjentów leczonych ramiprylem, podczas gdy niedociśnienie tętnicze zgłaszane było częściej u osób otrzymujących telmisartan.

Stosowanie telmisartanu w skojarzeniu z ramiprylem nie powoduje uzyskania dodatkowych korzyści w porównaniu do stosowania ramiprylu lub telmisartanu w monoterapii. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelność ogólna były znacząco wyższe w przypadku stosowania leczenia skojarzonego. Ponadto w grupie otrzymującej leczenie skojarzone zaobserwowano znacząco częstsze występowanie hiperkaliemii, niewydolności nerek, niedociśnienia tętniczego i omdleń. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania telmisartanu i ramiprylu w takiej grupie pacjentów.

W badaniu PRoFESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) z udziałem pacjentów w wieku 50 lat i starszych, którzy ostatnio przebyli udar, odnotowano zwiększoną częstość występowania posocznicy w odniesieniu do telmisartanu w porównaniu z placebo, 0,70% vs. 0,49% [zmniejszenie ryzyka 1,43 (95% przedział ufności 1,00–2,06)]; częstość występowania posocznicy zakończonej zgonem była zwiększona u pacjentów przyjmujących telmisartan (0,33%) w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo (0,16%) [zmniejszenie ryzyka 2,07 (95% przedział ufności 1,14–3,76)]. Zaobserwowane zwiększenie częstości występowania posocznicy związane ze stosowaniem telmisartanu może być albo przypadkowe, albo spowodowane aktualnie nieznanym mechanizmem.

Dwa duże randomizowane, kontrolowane badania kliniczne ONTARGET (ang. ONgoing Telmistartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) i VA NEPHRON-D (ang. The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) badały jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z antagonistami receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji patrz pod nagłówkiem „Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”. Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Badanie ALTITUDE (ang. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz/lub z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Micardis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze dwóch dawek telmisartanu oceniano u 76 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i znaczną nadwagą, w wieku 6 do < 18 lat (masa ciała ≥ 20 kg i ≤ 120 kg, średnia masa ciała 74,6 kg), po podaniu telmisartanu 1 mg/kg (n=29 leczonych) lub 2 mg/kg (n=31 leczonych) przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Do momentu włączenia nie diagnozowano obecności wtórnego nadciśnienia tętniczego. W przypadku niektórych badanych pacjentów zastosowano dawki większe niż dawki zalecane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, osiągając dawkę dobową porównywalną do dawki 160 mg, którą testowano u osób dorosłych. Po skorygowaniu o grupę wiekową średnia zmiana skurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym (pierwszorzędowy punkt końcowy) wynosiła -14,5 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan w dawce 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan 1 mg/kg oraz -6,0 (2,4) mmHg w grupie otrzymującej placebo. Skorygowana zmiana rozkurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym wynosiła odpowiednio -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg oraz -3,5 (2,1) mmHg. Zmiana zależała od dawki. Uzyskane w tym badaniu dane dotyczące bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat wydają się być zasadniczo podobne do danych dotyczących osób dorosłych. Nie oceniono długotrwałej terapii telmisartanem u dzieci i młodzieży.

Obserwowanego w tej populacji zwiększenia liczby eozynofili nie stwierdzano w populacji dorosłych. Jego istotność i znaczenie kliniczne nie są znane.

Uzyskane dane kliniczne nie pozwalają określić bezpieczeństwa i skuteczności telmisartanu w populacji dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Telmisartan jest szybko, lecz w różnym stopniu wchłaniany z przewodu pokarmowego. Średnia wartość biodostępności bezwzględnej wynosi około 50%. Jeżeli telmisartan jest przyjmowany z pokarmem to zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosi w przybliżeniu od 6% (dla dawki 40 mg) do 19% (dla dawki 160 mg). Przez pierwsze 3 godz. od przyjęcia preparatu stężenie w osoczu jest podobne, niezależnie od tego czy preparat był przyjęty na czczo, czy z pokarmem.

Liniowość/nieliniowość

Niewielkie zmniejszenie wartości AUC nie powinno powodować zmniejszenia skuteczności terapeutycznej. Brak jest liniowej zależności między dawkami, a stężeniem w osoczu krwi. C_{max} i w mniejszym stopniu AUC zwiększają się nieproporcjonalnie po dawkach większych niż 40 mg.

Dystrybucja

Telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (> 99,5%), szczególnie z albuminami i kwaśną alfa-1-glikoproteiną. Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) wynosi około 500 l.

Biotransformacja

Telmisartan jest metabolizowany w procesie sprzęgania do pochodnych glukuronidowych związków macierzystych, nie posiadających aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Farmakokinetykę eliminacji telmisartanu opisuje krzywa wykładnicza, z okresem półtrwania w fazie eliminacji > 20 godz. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) oraz w mniejszym stopniu pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się nieproporcjonalnie do dawki. Nie wykazano by telmisartan, stosowany w zalecanych dawkach, ulegał kumulacji mającej znaczenie kliniczne. Stężenia w osoczu były większe u kobiet niż u mężczyzn, zjawisko to nie miało istotnego wpływu na skuteczność.

Po podaniu doustnym (i dożylnym) telmisartan jest prawie całkowicie wydalany w postaci nie zmienionej z kałem. Całkowite wydalanie z moczem wynosi <1% podanej dawki. Całkowity klirens osoczowy (Cl_{tot}) jest duży (około 1000 ml/min) w porównaniu z przepływem wątrobowym krwi (około 1500 ml/min).

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę dwóch dawek telmisartanu, która stanowiła drugi cel badania, oceniono u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (n = 57) w wieku od 6 do < 18 lat po przyjmowaniu telmisartanu 1 mg/kg lub 2 mg/kg przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Ocena farmakokinetyki obejmowała ustalenie stanu stacjonarnego telmisartanu u dzieci i młodzieży oraz zbadanie różnic związanych z wiekiem. Chociaż badanie było zbyt małe, by umożliwić pełną ocenę farmakokinetyki u dzieci w wieku poniżej 12 lat, wyniki są zasadniczo zgodne z wynikami dotyczącymi dorosłych i potwierdzają nieliniowość telmisartanu, zwłaszcza w przypadku wartości C_{max} .

Płeć

Obserwowano różnice w stężeniu leku w osoczu, przy czym u kobiet stężenie maksymalne (C_{max}) oraz pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) były, odpowiednio, około 3- i 2-krotnie większe niż u mężczyzn.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka telmisartanu nie różni się u osób w podeszłym wieku powyżej i poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej oraz z ciężką niewydolnością nerek obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu. Natomiast u chorych z niewydolnością nerek poddawanych hemodializie obserwowano zmniejszone stężenia w osoczu. U pacjentów z niewydolnością nerek telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i nie może być usunięty poprzez hemodializę. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u chorych z zaburzoną czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Badania farmakokinetyczne u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby wykazały zwiększenie biodostępności bezwzględnej prawie do 100%. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów z niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ekspozycja odpowiadająca dawkom terapeutycznym powodowała zmniejszenie parametrów czerwonych (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu) i zmiany w hemodynamicznej czynności nerek (zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi), jak również zwiększenie stężenia potasu w surowicy u zwierząt z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. U psów stwierdzono poszerzenie z zanikiem kanalików nerkowych. U szczurów i psów stwierdzono również uszkodzenie błony śluzowej żołądka (nadżerki, owrzodzenia, zmiany zapalne). Tym, wynikającym z działania farmakologicznego działaniem niepożądanym, znanym z przedklinicznych badań zarówno inhibitorów konwertazy angiotensyny jak i antagonistów receptora angiotensyny II, zapobiegano przez doustne uzupełnienie soli.

U obu gatunków zwierząt obserwowano zwiększenie aktywności reninowej osocza i przerost/rozrost aparatu przykłębuszkowego nerek. Nie wydaje się, aby powyższe zmiany, typowe dla inhibitorów konwertazy angiotensyny i innych antagonistów receptora angiotensyny II, miały znaczenie kliniczne.

Nie zaobserwowano jednoznacznych dowodów na teratogenne działanie produktu, jednak po zastosowaniu toksycznych dawek telmisartanu obserwowano wpływ na rozwój noworodka, np. mniejsza masa ciała lub opóźniony czas otwarcia oczu.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego oraz znaczącego efektu klastogennego. W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon (K25)
Meglumina
Sodu wodorotlenek
Sorbitol (E420)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium (PA/A1/PVC/A1 lub PA/PA/A1/PVC/A1). Jeden blister zawiera 7 lub 10 tabletek.

Wielkość opakowań: blistry po 14, 28, 56, 84 lub 98 tabletek lub pojedynczy perforowany blister zawierający 28 x 1, 30 x 1 lub 90 x 1 tabletkę; opakowania zbiorcze zawierające 360 (4 opakowania po 90 x 1) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Telmisartan należy przechowywać w szczelnym blisterze ze względu na higroskopijne właściwości tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/001 (14 tabletek)
EU/1/98/090/002 (28 tabletek)
EU/1/98/090/003 (56 tabletek)
EU/1/98/090/004 (98 tabletek)
EU/1/98/090/013 (28 x 1 tabletki)
EU/1/98/090/015 (84 tabletek)
EU/1/98/090/017 (30 x 1 tabletki)
EU/1/98/090/019 (90 x 1 tabletki)
EU/1/98/090/021 (4 x 90 x 1 tabletki)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 1998
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 grudnia 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 80 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 80 mg telmisartanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera 338 mg sorbitolu (E420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe podłużne tabletki o średnicy 4,6 mm z wytłoczonym kodem „52H” po jednej stronie i logo firmy po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób dorosłych z:

- jawną chorobą miażdżycową (choroba niedokrwienności serca, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub
- cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Zazwyczaj skuteczna dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych chorych poprawa może nastąpić już po dawce 20 mg. W przypadku braku zadowalającego działania obniżającego ciśnienie tętnicze, dawka telmisartanu może być zwiększona do 80 mg jeden raz na dobę. Alternatywnie, telmisartan można zastosować w skojarzeniu z tiazydowymi lekami moczopędnymi takimi jak hydrochlorotiazyd, który jak wykazano, posiada działanie addycyjne w stosunku do obniżającego ciśnienie krwi działania telmisartanu. W przypadku, kiedy rozważane jest zwiększenie dawki, trzeba wziąć pod uwagę fakt, że maksymalne działanie obniżające ciśnienie jest osiągnięte po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia (patrz punkt 5.1).

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zalecana dawka to 80 mg raz na dobę. Nie stwierdzono, czy dawki mniejsze niż 80 mg telmisartanu są skuteczne w zmniejszeniu częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego podczas rozpoczynania podawania telmisartanu w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz w razie konieczności dostosowania dawki leków obniżających ciśnienie tętnicze.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Dane dotyczące pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wymagających hemodializoterapii są ograniczone. U tych pacjentów zaleca się podawanie mniejszej dawki początkowej, wynoszącej 20 mg (patrz punkt 4.4). Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Micardis jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3). W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby dawka nie może być większa niż 40 mg jeden raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Micardis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1 oraz 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki telmisartanu należy przyjmować doustnie raz na dobę, popijając płynem. Produkt można przyjmować niezależnie od posiłków.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub zastosowaniem produktu leczniczego

Telmisartan należy przechowywać w szczelnie zamkniętym blistrze ze względu na właściwości higroskopijne tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed zażyciem (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6)
- Zaburzenia w odpływie żółci
- Ciężka niewydolność wątroby.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Micardis z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentek w ciąży. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie wolno podawać produktu Micardis u chorych z zastojem żółci, zaburzeniami w odpływie żółci lub z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3), ponieważ telmisartan jest wydalany głównie z żółcią. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Micardis może być stosowany u chorych z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby jedynie z zachowaniem ostrożności.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentom z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przypadku jednej czynnej nerki.

Zaburzenia czynności nerek i przeszczep nerki

U chorych z zaburzoną czynnością nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak jest danych dotyczących stosowania produktu Micardis u chorych po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerki.

Zmniejszenie objętości krwi krążącej

Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce Micardis, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu Micardis. Niedobory płynów i (lub) sodu powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu Micardis.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-system RAAS)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEi), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers, ARB) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron

U pacjentów, u których napięcie naczyniowe i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobami nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej) podawanie produktów leczniczych takich jak telmisartan wpływających na ten układ było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia krwi, hiperazotemią, oligurią oraz rzadko, z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.8).

Pierwotny hiperaldosteronizm

Chorzy z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie odpowiadają na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc stosowanie telmisartanu w tych przypadkach nie jest zalecane.

Zwężenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, przerostowa kardiomiopatia zawężająca

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub dwudzielnej, lub przerostową kardiomiopatią zawężającą.

Pacjenci z cukrzycą przyjmujący insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe

U pacjentów z cukrzycą przyjmujących insulinę lub doustny lek przeciwcukrzycowy oraz telmisartan może wystąpić hipoglikemia. Dlatego u tych pacjentów należy monitorować stężenie glukozy; konieczna może być również modyfikacja dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Hiperkaliemia

Stosowanie produktów leczniczych oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron może powodować hiperkaliemię.

U osób w podeszłym wieku, z niewydolnością nerek, u cukrzyków, u pacjentów przyjmujących równocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie potasu i (lub) u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami hiperkaliemia może prowadzić do śmierci.

Przed podjęciem decyzji o jednoczesnym zastosowaniu produktów leczniczych, działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, należy ocenić stosunek korzyści i ryzyka.

Do głównych czynników ryzyka wystąpienia hiperkaliemii należą:

- Cukrzyca, niewydolność nerek, wiek (> 70 lat)
- Jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych, oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron i (lub) suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne produktów leczniczych, które mogą wywołać hiperkaliemię to substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprim
- Stany współistniejące, w szczególności odwodnienie, ostra niewyrównana niewydolność serca, kwasica metaboliczna, pogorszenie czynności nerek, nagłe pogorszenie czynności nerek (np. w przebiegu chorób zakaźnych), rozpad komórek (np. w ostrym niedokrwieniu kończyn, rozpadzie mięśni poprzecznie prążkowanych, rozległym urazie).

Zaleca się szczegółowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z grupy ryzyka (patrz: punkt 4.5).

Sorbitol

Produkt leczniczy zawiera sorbitol (E420). Produktu Micardis nie należy stosować u chorych z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Różnice etniczne

Z obserwacji wynika, że inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz inne leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób rasy czarnej w porównaniu do osób rasy innej niż czarna. Jest to prawdopodobnie związane z większą częstością występowania zmniejszonego stężenia reniny w populacji chorych rasy czarnej z podwyższonym ciśnieniem tętniczym.

Inne

Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia krwi u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną lub z chorobą wieńcową może powodować wystąpienie zawału serca lub udaru.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Digoksyna

Zaobserwowano wzrost mediany maksymalnego stężenia digoksyny w osoczu (49%) i stężenia minimalnego (20%) gdy podawano telmisartan jednocześnie z digoksyną. Podczas rozpoczynania, dostosowywania dawki i kończenia leczenia telmisartanem należy monitorować stężenie digoksyny w celu utrzymania w zakresie terapeutycznym.

Tak jak to ma miejsce w przypadku innych produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, telmisartan może wywoływać hiperkaliemię (patrz punkt 4.4). Ryzyko hiperkaliemii może się zwiększać w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi, które również sprzyjają występowaniu hiperkaliemii (substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) oraz trimetoprim).

Wystąpienie hiperkaliemii jest uzależnione od obecności czynników ryzyka. Zagrożenie zwiększa się w przypadku skojarzonego leczenia wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Ryzyko jest szczególnie duże w przypadku skojarzonego leczenia z diuretykami oszczędzającymi potas i substytutami soli zawierającymi potas, podczas gdy jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE lub lekami z grupy NLPZ jest mniej ryzykowne jeśli zachowane są ściśle środki ostrożności.

Nie zalecane jednoczesne stosowanie

Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu

Antagoniści receptora angiotensyny II, tacy jak temisartan, łagodzą utratę potasu, wywołaną przez leki moczopędne. Diuretyki oszczędzające potas np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amiloryd, suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas mogą powodować znaczące zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeżeli ich równoczesne stosowanie jest wskazane ze względu na stwierdzoną hipokaliemię, należy te leki stosować ostrożnie i często monitorować stężenie potasu w surowicy.

Lit

Przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności było obserwowane w przypadku jednoczesnego stosowania litu z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz, rzadko, z antagonistami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem. Jeżeli jednoczesne zastosowanie jest konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie wymagające ostrożności

Leki z grupy NLPZ (tj. kwas acetylosalicylowy w dawkach o działaniu przeciwzapalnym, inhibitory COX-2 i nioselektywne NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie antagonistów receptora angiotensyny II. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podanie antagonistów receptora angiotensyny II i środków hamujących cyklooksigenazę może powodować dalsze zaburzenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle stanem odwracalnym. Dlatego takie skojarzenie leków powinno być stosowane z dużą ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, należy również rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu terapii towarzyszącej, a później okresowo.

W jednym badaniu skojarzone podawanie telmisartanu i ramiprylu prowadziło do 2,5-krotnego zwiększenia wartości AUC_{0-24} i C_{max} ramiprylu i ramiprylatu. Znaczenie kliniczne tych zmian nie zostało ustalone.

Leki moczopędne (tiazydowe lub diuretyki pętlowe)

Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk pętlowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może wywołać zmniejszenie objętości krwi i powodować ryzyko wystąpienia niedociśnienia w momencie rozpoczęcia terapii telmisartanem.

Jednoczesne stosowanie, które może być rozważone

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Efekt obniżania ciśnienia przez telmisartan może nasilić się przez jednoczesne stosowanie innych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Można oczekiwać, że ze względu na farmakologiczne właściwości, następujące produkty mogą nasilać działanie hipotensyjne przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych, w tym telmisartanu: baklofen, amifostyna. Ponadto, niedociśnienie ortostatyczne może być spotęgowane przez alkohol, barbiturany, opioidowe leki przeciwbólowe i leki przeciwdepresyjne.

Kortykosteroidy (podawane ogólnie)

Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania antagonistów receptora angiotensyny II w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu Micardis u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na proces rozmnażania się (patrz punkt 5.3).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć inne leczenie.

Narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie toksyczne dla płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). (Patrz punkt 5.3). Jeżeli do narażenia na działanie antagonistów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne nerek i czaszki. Noworodki, których matki przyjmowały antagonistów receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Z powodu braku informacji dotyczących stosowania produktu Micardis w trakcie karmienia piersią, nie zaleca się jego stosowania w tym okresie. W trakcie karmienia piersią, w szczególności noworodków i dzieci urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych preparatów posiadających lepszy profil bezpieczeństwa.

Płodność

W badaniach przedklinicznych nie obserwowano wpływu produktu Micardis na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn należy wziąć pod uwagę, że w przypadku stosowania produktów przeciwnadciśnieniowych, takich jak produkt Micardis mogą czasami wystąpić zawroty głowy i senność.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ciężkie działania niepożądane produktu leczniczego obejmują rzadkie reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) oraz ostrą niewydolność nerek.

W badaniach kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania działań niepożądanych po telmisartanie była podobna jak po placebo (41,4 % v. 43,9 %) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania działań niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą chorego. Profil bezpieczeństwa telmisartanu u pacjentów leczonych w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wymienione poniżej działania niepożądane opisywano w kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz zgłaszano w raportach po wprowadzeniu produktu leczniczego do sprzedaży. Lista obejmuje również poważne działania niepożądane i działania niepożądane prowadzące do zaprzestania stosowania leku zgłoszone w trzech długoterminowych badaniach klinicznych z udziałem 21 642 pacjentów leczonych telmisartanem w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 6 lat.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z częstością ich występowania, z zastosowaniem następującej klasyfikacji:
bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$),

W każdej grupie częstości, działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z malejącym nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:	Zakażenia dróg moczowych w tym zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok
Rzadko:	Posocznica, w tym zakończona zgonem ¹

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często:	Niedokrwistość
Rzadko:	Eozynofilia, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko:	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
---------	---------------------------------------

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często:	Hiperkaliemia
Rzadko:	Hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą)

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:	Bezsenna, depresja,
Rzadko:	Niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Omdlenie
Rzadko: Senność

Zaburzenia oka:

Rzadko: Zaburzenia widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zawroty głowy

Zaburzenia serca

Niezbyt często: Bradykardia
Rzadko: Tachykardia

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Niedociśnienie², niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: Duszność, kaszel
Bardzo rzadko: Śródmiąższowa choroba płuc⁴

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: Bóle brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty
Rzadko: Suchość błony śluzowej jamy ustnej, nieżyt żołądka, zaburzenia smaku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia wątroby³

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Świąd, nadmierne pocenie się, wysypka
Rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (również zakończony zgonem), wyprysk, rumień, pokrzywka, wysypka polekowa, toksyczne uszkodzenie skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Ból pleców (np. rwa kulszowa), kurcze mięśni, ból mięśni
Rzadko: Ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien (objawy imitujące zapalenie ścięgien)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Ból w klatce piersiowej, osłabienie
Rzadko: Objawy grypopodobne

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: Zwiększone stężenie kreatyniny w osoczu
Rzadko: Zmniejszone stężenie hemoglobiny, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej we krwi

1,2,3,4: szczegółowy opis, patrz podpunkt „*Opis wybranych działań niepożądanych*”

Opis wybranych działań niepożądanych

Posocznica

W badaniu PRoFESS, u pacjentów przyjmujących telmisartan zaobserwowano większą częstość występowania posocznicy w porównaniu do grupy placebo. Zjawisko to może być przypadkowe lub związane z mechanizmem, który nie został jeszcze poznany (patrz również punkt 5.1).

Niedociśnienie

Hipotonia była częstym działaniem niepożądanym u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, którym poza standardowymi lekami podawano telmisartan w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Nieprawidłowa czynność wątroby / zaburzenia czynności wątroby

Większość przypadków nieprawidłowej czynności wątroby/zaburzeń czynności wątroby zgłoszonych w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu wystąpiła u pacjentów z Japonii. U Japończyków istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

Śródmiąższowa choroba płuc

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania u ludzi są nieliczne.

Objawy: Najważniejsze objawy przedawkowania telmisartanu to niedociśnienie tętnicze i tachykardia; opisywano również bradykardię, zawroty głowy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz ostrą niewydolność nerek.

Leczenie: Telmisartan nie jest usuwany przez hemodializę. Pacjenta należy dokładnie obserwować i zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Postępowanie zależy od czasu, jaki upłynął od przyjęcia preparatu i nasilenia objawów. Zaleca się sprowokowanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania pomocne może być zastosowanie węgla aktywowanego. Należy często kontrolować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach, szybko uzupełniając sole i płyny oraz objętość wewnątrznaczyniową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści angiotensyny II; kod ATC: C09CA07.

Mechanizm działania

Telmisartan jest czynnym, po zastosowaniu doustnym, wybiórczym antagonistą receptora angiotensyny II (typ AT₁). Dzięki wysokiemu powinowactwu telmisartan wypiera angiotensynę II z miejsc wiązania z podtypem AT₁ receptora, który jest odpowiedzialny za poznany mechanizm działania angiotensyny II. Telmisartan nie wykazuje nawet częściowego działania agonistycznego w stosunku do receptora AT₁. Telmisartan selektywnie łączy się z receptorem AT₁. To połączenie jest długotrwałe. Telmisartan nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym do receptora AT₂ oraz innych, mniej poznanych podtypów receptora AT. Funkcja tych receptorów nie jest znana; nie znane są też skutki ich nadmiernego pobudzenia przez angiotensynę II, której stężenie zwiększa się pod wpływem telmisartanu. Telmisartan zmniejsza stężenie aldosteronu. Telmisartan nie hamuje aktywności reninowej osocza oraz nie blokuje kanałów jonowych. Telmisartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kininazy II), enzymu odpowiedzialnego także za rozkład bradykininy. Tak więc nie należy się spodziewać nasilenia działań niepożądanych związanych z działaniem bradykininy.

U ludzi, dawka 80 mg telmisartanu prawie całkowicie hamuje zwiększenie ciśnienia tętniczego wywołane przez angiotensynę II. To hamujące działanie utrzymuje się przez 24 godz. i można je stwierdzić w dalszym ciągu po 48 godz.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Po podaniu pierwszej dawki telmisartanu działanie hipotensyjne występuje stopniowo w ciągu 3 godz. Maksymalne obniżenie ciśnienia krwi jest osiągnięte zwykle po upływie 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia i utrzymuje się przez cały okres leczenia.

Ambulatoryjne pomiary ciśnienia tętniczego wykazały, że działanie hipotensyjne utrzymuje się na stałym poziomie w okresie 24 godz. od przyjęcia preparatu, obejmując również okres ostatnich 4 godz. przed przyjęciem następnej dawki preparatu. Potwierdzają to wyniki badań kontrolowanych placebo, w których stosunek wartości minimalnego do maksymalnego obniżenia ciśnienia tętniczego w ciągu doby (through to peak ratio), stale wynosił powyżej 80%, zarówno po podaniu dawki 40 mg jak i 80 mg. W przypadku ciśnienia skurczowego istnieje wyraźna zależność czasu powrotu do wartości prawidłowych od dawki leku. W przypadku ciśnienia rozkurczowego dane są sprzeczne.

Telmisartan podany chorym z nadciśnieniem tętniczym obniża ciśnienie rozkurczowe i skurczowe krwi, nie wpływając na częstość akcji serca. Udział działania moczopędnego i zwiększającego wydalanie sodu z moczem w działaniu hipotensyjnym nie został dotychczas określony. Skuteczność działania hipotensyjnego telmisartanu jest porównywalna z innymi produktami leczniczymi przeciwnadciśnieniowymi (co wykazano w badaniach klinicznych, w których porównywano telmisartan z amlodypiną, atenololem, enalaprylem, hydrochlorotiazydem i lizynoprylem).

W przypadku nagłego przerwania leczenia telmisartanem, ciśnienie tętnicze powraca stopniowo, w ciągu kilku dni, do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia, bez zjawiska odbicia.

W badaniach klinicznych bezpośrednio porównujących dwie metody leczenia przeciwnadciśnieniowego częstość występowania suchego kaszlu u pacjentów leczonych telmisartanem, była znacząco mniejsza niż u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

W badaniu **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in **C**ombination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) porównano wpływ telmisartanu, ramiprylu i leczenia skojarzonego telmisartanem z ramiprylem na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u 25 620 pacjentów w wieku 55 lat i starszych z chorobą niedokrwienną serca, udarem mózgu, przemijającym napadem niedokrwiennym, chorobą tętnic obwodowych lub cukrzycą typu 2 z powikłaniami narządowymi (np. z retinopatią, przerostem lewej komory mięśnia sercowego, makro- lub mikroalbuminurią) w wywiadzie. Jest to grupa pacjentów z ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z następujących trzech badanych grup: telmisartan 80 mg (n=8542), ramipryl 10 mg (n=8576), terapia skojarzona w postaci telmisartanu 80 mg z ramiprylem 10 mg (n=8502), a następnie byli obserwowani przez średni okres 4,5 roku.

Telmisartan wykazał podobną skuteczność do ramiprylu w zmniejszaniu częstości występowania pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, na który składał się: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca. Częstość występowania pierwszorzędowego punktu końcowego była porównywalna w grupie telmisartanu (16,7%), ramiprylu (16,5%). Współczynnik ryzyka dla telmisartanu względem ramiprylu wyniósł 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p (nie gorszy niż) = 0,0019 z marginesem 1,13). Wskaźnik śmiertelności z przyczyn ogólnych wyniósł 11,6% i 11,8% odpowiednio w grupie pacjentów otrzymujących telmisartan i ramipryl.

Telmisartan okazał się również podobnie skuteczny jak ramipryl pod względem zapobiegania wcześniej ustalonymu drugorzędowemu punktowi końcowemu, składającemu się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08), p (nie gorszy niż) = 0,0004], będącego pierwszorzędowym punktem końcowym referencyjnego badania HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), w którym porównywano działanie ramiprylu z placebo.

W badaniu TRANSCEND pacjenci nie tolerujący inhibitorów ACE zostali przydzieleni losowo według tych samych kryteriów włączenia do grupy stosującej telmisartan 80 mg (n=2954) lub placebo (n=2972), oba dodane do standardowej terapii. Średni okres obserwacji wyniósł 4 lata i 8 miesięcy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania pierwszorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca) [15,7% w grupie telmisartanu i 17,0% w grupie placebo ze współczynnikiem ryzyka 0,92 (95% CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. Wykazano korzyści ze stosowania telmisartanu w porównaniu z placebo pod względem wcześniej ustalonego drugorzędowego złożonego punktu końcowego, składającego się ze: zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,87 (95% CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Wykazano brak korzystnego wpływu terapii telmisartanem na częstość występowania śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (współczynnik ryzyka 1,03, 95% CI 0,85 – 1,24).

Kaszel i obrzęk naczynioruchowy występowały rzadziej u pacjentów leczonych telmisartanem niż u pacjentów leczonych ramiprylem, podczas gdy niedociśnienie tętnicze zgłaszane było częściej u osób otrzymujących telmisartan.

Stosowanie telmisartanu w skojarzeniu z ramiprylem nie powoduje uzyskania dodatkowych korzyści w porównaniu do stosowania ramiprylu lub telmisartanu w monoterapii. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych i śmiertelność ogólna były znacząco wyższe w przypadku stosowania leczenia skojarzonego. Ponadto w grupie otrzymującej leczenie skojarzone zaobserwowano znacząco częstsze występowanie hiperkaliemii, niewydolności nerek, niedociśnienia tętniczego i omdleń. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania telmisartanu i ramiprylu w takiej grupie pacjentów.

W badaniu PROfESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) z udziałem pacjentów w wieku 50 lat i starszych, którzy ostatnio przebyli udar, odnotowano zwiększoną częstość występowania posocznicy w odniesieniu do telmisartanu w porównaniu z placebo, 0,70% vs. 0,49% [zmniejszenie ryzyka 1,43 (95% przedział ufności 1,00–2,06)]; częstość występowania posocznicy zakończonej zgonem była zwiększona u pacjentów przyjmujących telmisartan (0,33%) w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo (0,16%) [zmniejszenie ryzyka 2,07 (95% przedział ufności 1,14–3,76)]. Zaobserwowane zwiększenie częstości występowania posocznicy związane ze stosowaniem telmisartanu może być albo przypadkowe, albo spowodowane aktualnie nieznanym mechanizmem.

Dwa duże randomizowane, kontrolowane badania kliniczne ONTARGET (ang. ONgoing Telmistartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) i VA NEPHRON-D (ang. The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) badały jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z antagonistami receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji patrz pod nagłówkiem „Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”. Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Badanie ALTITUDE (ang. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek oraz/lub z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Micardis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze dwóch dawek telmisartanu oceniano u 76 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i znaczną nadwagą, w wieku 6 do < 18 lat (masa ciała \geq 20 kg i \leq 120 kg, średnia masa ciała 74,6 kg), po podaniu telmisartanu 1 mg/kg (n=29 leczonych) lub 2 mg/kg (n=31 leczonych) przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Do momentu włączenia nie diagnozowano obecności wtórnego nadciśnienia tętniczego. W przypadku niektórych badanych pacjentów zastosowano dawki większe niż dawki zalecane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, osiągając dawkę dobową porównywalną do dawki 160 mg, którą testowano u osób dorosłych. Po skorygowaniu o grupę wiekową średnia zmiana skurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym (pierwszorzędowy punkt końcowy) wynosiła -14,5 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan w dawce 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan 1 mg/kg oraz -6,0 (2,4) mmHg w grupie otrzymującej placebo. Skorygowana zmiana rozkurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym wynosiła odpowiednio -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg oraz -3,5 (2,1) mmHg.

Zmiana zależała od dawki. Uzyskane w tym badaniu dane dotyczące bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat wydają się być zasadniczo podobne do danych dotyczących osób dorosłych. Nie oceniono długotrwałej terapii telmisartanem u dzieci i młodzieży. Obserwowanego w tej populacji zwiększenia liczby eozynofili nie stwierdzano w populacji dorosłych. Jego istotność i znaczenie kliniczne nie są znane. Uzyskane dane kliniczne nie pozwalają określić bezpieczeństwa i skuteczności telmisartanu w populacji dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Telmisartan jest szybko, lecz w różnym stopniu wchłaniany z przewodu pokarmowego. Średnia wartość biodostępności bezwzględnej wynosi około 50%. Jeżeli telmisartan jest przyjmowany z pokarmem to zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosi w przybliżeniu od 6% (dla dawki 40 mg) do 19% (dla dawki 160 mg). Przez pierwsze 3 godz. od przyjęcia preparatu stężenie w osoczu jest podobne, niezależnie od tego czy preparat był przyjęty na czczo, czy z pokarmem.

Liniowość/nieliniowość

Niewielkie zmniejszenie wartości AUC nie powinno powodować zmniejszenia skuteczności terapeutycznej. Brak jest liniowej zależności między dawkami, a stężeniem w osoczu krwi. C_{max} i w mniejszym stopniu AUC zwiększają się nieproporcjonalnie po dawkach większych niż 40 mg.

Dystrybucja

Telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (> 99,5%), szczególnie z albuminami i kwaśną alfa-1-glikoproteina. Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) wynosi około 500 l.

Biotransformacja

Telmisartan jest metabolizowany w procesie sprzęgania do pochodnych glukuronidowych związków macierzystych, nie posiadających aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Farmakokinetykę eliminacji telmisartanu opisuje krzywa wykładnicza, z okresem półtrwania w fazie eliminacji > 20 godz. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) oraz w mniejszym stopniu pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się nieproporcjonalnie do dawki. Nie wykazano by telmisartan, stosowany w zalecanych dawkach, ulegał kumulacji mającej znaczenie kliniczne. Stężenia w osoczu były większe u kobiet niż u mężczyzn, zjawisko to nie miało istotnego wpływu na skuteczność.

Po podaniu doustnym (i dożylnym) telmisartan jest prawie całkowicie wydalany w postaci nie zmienionej z kałem. Całkowite wydalanie z moczem wynosi <1% podanej dawki. Całkowity klirens osoczowy (Cl_{tot}) jest duży (około 1000 ml/min) w porównaniu z przepływem wątrobowym krwi (około 1500 ml/min).

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę dwóch dawek telmisartanu, która stanowiła drugi cel badania, oceniono u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (n = 57) w wieku od 6 do < 18 lat po przyjmowaniu telmisartanu 1 mg/kg lub 2 mg/kg przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Ocena farmakokinetyki obejmowała ustalenie stanu stacjonarnego telmisartanu u dzieci i młodzieży oraz zbadanie różnic związanych z wiekiem. Chociaż badanie było zbyt małe, by umożliwić pełną ocenę farmakokinetyki u dzieci w wieku poniżej 12 lat, wyniki są zasadniczo zgodne z wynikami dotyczącymi dorosłych i potwierdzają nieliniowość telmisartanu, zwłaszcza w przypadku wartości C_{max} .

Płeć

Obserwowano różnice w stężeniu leku w osoczu, przy czym u kobiet stężenie maksymalne (C_{max}) oraz pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) były, odpowiednio, około 3- i 2-krotnie większe niż u mężczyzn.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka telmisartanu nie różni się u osób w podeszłym wieku powyżej i poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej oraz z ciężką niewydolnością nerek obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu. Natomiast u chorych z niewydolnością nerek poddawanych hemodializie obserwowano zmniejszone stężenia w osoczu. U pacjentów z niewydolnością nerek telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i nie może być usunięty poprzez hemodializę. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u chorych z zaburzoną czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Badania farmakokinetyczne u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby wykazały zwiększenie biodostępności bezwzględnej prawie do 100%. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów z niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ekspozycja odpowiadająca dawkom terapeutycznym powodowała zmniejszenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu) i zmiany w hemodynamicznej czynności nerek (zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi), jak również zwiększenie stężenia potasu w surowicy u zwierząt z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. U psów stwierdzono poszerzenie z zanikiem kanalików nerkowych. U szczurów i psów stwierdzono również uszkodzenie błony śluzowej żołądka (nadżerki, owrzodzenia, zmiany zapalne). Tym, wynikającym z działania farmakologicznego działaniem niepożądanym, znanym z przedklinicznych badań zarówno inhibitorów konwertazy angiotensyny jak i antagonistów receptora angiotensyny II, zapobiegano przez doustne uzupełnienie soli.

U obu gatunków zwierząt obserwowano zwiększenie aktywności reninowej osocza i przerost/rozrost aparatu przykłębuszkowego nerek. Nie wydaje się, aby powyższe zmiany, typowe dla inhibitorów konwertazy angiotensyny i innych antagonistów receptora angiotensyny II, miały znaczenie kliniczne.

Nie zaobserwowano jednoznacznych dowodów na teratogenne działanie produktu, jednak po zastosowaniu toksycznych dawek telmisartanu obserwowano wpływ na rozwój noworodka, np. mniejsza masa ciała lub opóźniony czas otwarcia oczu.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego oraz znaczącego efektu klastogennego. W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon (K25)
Meglumina
Sodu wodorotlenek
Sorbitol (E420)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium (PA/A1/PVC/A1 lub PA/PA/A1/PVC/A1). Jeden blister zawiera 7 lub 10 tabletek.

Wielkość opakowań: blistry po 14, 28, 56, 84, lub 98 tabletek lub pojedynczy perforowany blister zawierający 28 x 1, 30 x 1 lub 90 x 1 tabletkę; opakowania zbiorcze zawierające 360 (4 opakowania po 90 x 1) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Telmisartan należy przechowywać w szczelnym blisterze ze względu na higroskopijne właściwości tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed przyjęciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/005 (14 tabletek)
EU/1/98/090/006 (28 tabletek)
EU/1/98/090/007 (56 tabletek)
EU/1/98/090/008 (98 tabletek)
EU/1/98/090/014 (28 x 1 tabletkę)
EU/1/98/090/016 (84 tabletek)
EU/1/98/090/018 (30 x 1 tabletkę)
EU/1/98/090/020 (90 x 1 tabletkę)
EU/1/98/090/022 (4 x 90 x 1 tabletkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 grudnia 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

Delpharm Reims S.A.S.
10 Rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Francja

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 00
Grecja

Wydrukowana ulotka dla produktu leczniczego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBORTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu, zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (lista EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne (pudełko tekturowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 20 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 20 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek
28 tabletek
56 tabletek
98 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/009
EU/1/98/090/010
EU/1/98/090/011
EU/1/98/090/012

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Micardis 20 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister z 7 tabletkami

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 20 mg tabletki
telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

PN
WT
ŚR
CZ
PT
SO
ND

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne (pudełko tekturowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 40 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 40 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek
28 tabletek
56 tabletek
98 tabletek
28 x 1 tabletki
84 tabletek
30 x 1 tabletki
90 x 1 tabletki

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/001
EU/1/98/090/002
EU/1/98/090/003
EU/1/98/090/004
EU/1/98/090/013
EU/1/98/090/015
EU/1/98/090/017
EU/1/98/090/019

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Micardis 40 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE MULTIPACK ZAWIERAJĄCE 360 (4 OPAKOWANIA PO 90 x 1 TABLETKA) – BEZ BLUE BOX – 40 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 40 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 40 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania, każde zawiera 90 x 1 tabletką.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/021

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Micardis 40 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE MULTIPACK ZAWIERAJĄCE 360 (4 OPAKOWANIA PO 90 x 1 TABLETKA) – ZAWIERAJĄCE BLUE BOX – 40 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 40 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 40 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania, każde zawiera 90 x 1 tabletki.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/021

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Micardis 40 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister z 7 tabletkami

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 40 mg tabletki
Telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

PN
WT
ŚR
CZ
PT
SO
ND

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blistry z pojedynczą dawką

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 40 mg tabletki
telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Opakowanie zewnętrzne (pudełko tekturowe)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 80 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 80 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek
28 tabletek
56 tabletek
98 tabletek
28 x 1 tabletki
84 tabletek
30 x 1 tabletki
90 x 1 tabletki

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/005
EU/1/98/090/006
EU/1/98/090/007
EU/1/98/090/008
EU/1/98/090/014
EU/1/98/090/016
EU/1/98/090/018
EU/1/98/090/020

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Micardis 80 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE MULTIPACK ZAWIERAJĄCE 360 (4 OPAKOWANIA PO 90 x 1 TABLETKA) – BEZ BLUE BOX – 80 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 80 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki zawiera 80 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania, każde zawiera 90 x 1 tabletki.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/022

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Micardis 80 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE MULTIPACK ZAWIERAJĄCE 360 (4 OPAKOWANIA PO 90 x 1 TABLETKA) – ZAWIERAJĄCE BLUE BOX – 80 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 80 mg tabletki
telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 80 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sorbitol (E420).
W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

4. POSTAĆ FARMACUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania, każde zawiera 90 x 1 tabletką.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim/Rhein
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/090/022

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Micardis 80 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister z 7 tabletkami

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 80 mg tabletki
telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

PN
WT
ŚR
CZ
PT
SO
ND

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blistry z pojedynczą dawką

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Micardis 80 mg tabletki
telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta
Micardis 20 mg tabletki
Telmisartan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Micardis i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Micardis
3. Jak stosować lek Micardis
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Micardis
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Micardis i w jakim celu się go stosuje

Lek Micardis należy do grupy leków, określanych jako antagoniści receptora angiotensyny II. Angiotensyna II jest substancją wytwarzaną przez organizm, która powoduje zwężenie naczyń, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi. Lek Micardis hamuje działanie angiotensyny II, dzięki czemu naczynia krwionośne się rozkurczają, a ciśnienie tętnicze krwi ulega obniżeniu.

Lek Micardis jest stosowany w leczeniu nadciśnienia samoistnego (wysokiego ciśnienia tętniczego krwi) u osób dorosłych. Określenie samoistne oznacza, że wysokie ciśnienie tętnicze nie jest spowodowane przez inną chorobę.

Nieleczone podwyższone ciśnienie tętnicze krwi może powodować uszkodzenie naczyń krwionośnych w różnych narządach, co w niektórych przypadkach może prowadzić do zawału serca, niewydolności serca lub nerek, udaru lub utraty wzroku. Najczęściej przed pojawieniem się powyższych powikłań nie obserwuje się żadnych objawów podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi. Z tego względu ważne jest, aby regularnie mierzyć ciśnienie tętnicze krwi, żeby sprawdzić, czy mieści się ono w zakresie wartości prawidłowych.

Micardis jest również stosowany w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (takich jak zawał serca lub udar mózgu) u osób dorosłych z grupy ryzyka, czyli takich, u których stwierdzono zmniejszony dopływ krwi do serca lub nóg, którzy przebyli udar mózgu lub u których stwierdzono cukrzycę.

Lekarz poinformuje pacjenta, czy należy do grupy ryzyka wystąpienia powyższych zaburzeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Micardis

Kiedy nie stosować leku Micardis

- jeśli pacjent ma uczulenie na telmisartan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6);
- po trzecim miesiącu ciąży. (Również należy unikać stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);

- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, takie jak zastój żółci lub zwężenie drogi jej odpływu (problemy z odpływem żółci z wątroby i pęcherzyka żółciowego) lub jakkolwiek inna ciężka choroba wątroby;
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie krwi zawierającym aliskiren.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy poinformować lekarza lub farmaceutę przed zażyciem leku Micardis.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują lub występowały którekolwiek z poniższych stanów lub chorób:

- choroby nerek lub stan po przeszczepieniu nerki;
- zwężenie tętnicy nerkowej (zwężenie naczyń krwionośnych zaopatrujących jedną lub obydwie nerki);
- choroba wątroby;
- zaburzenia dotyczące serca;
- zwiększone stężenie aldosteronu (zatrzymanie wody i soli w organizmie, któremu towarzyszą zaburzenia równowagi różnych składników mineralnych we krwi);
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie), którego prawdopodobieństwo jest większe, jeśli pacjent jest odwodniony (nadmierna utrata wody z organizmu) lub ma niedobór soli z powodu stosowania leków moczopędnych (diuretyków), diety z ograniczeniem soli, biegunki lub wymiotów;
- zwiększone stężenie potasu we krwi;
- cukrzyca.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Micardis należy omówić to z lekarzem:

- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi:
 - inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI) (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), w szczególności jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą.
 - aliskiren.
 Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu. Patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Micardis”.
- jeśli pacjent przyjmuje digoksynę.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży, a nie wolno go przyjmować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Ciąża”).

W przypadku planowanego zabiegu operacyjnego lub znieczulenia, należy powiadomić lekarza o przyjmowaniu leku Micardis.

Micardis może mniej skutecznie obniżać ciśnienie tętnicze u osób rasy czarnej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Micardis w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Micardis a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz może zdecydować o zmianie dawki tych leków lub o podjęciu innych środków ostrożności. W niektórych przypadkach konieczne może być odstawienie któregoś z leków. Dotyczy to zwłaszcza jednoczesnego przyjmowania razem z lekiem Micardis niżej wymienionych leków:

- preparatów litu, stosowanych w leczeniu niektórych rodzajów depresji;
- leków, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, takich jak substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas (niektóre diuretyki), inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen), heparyna, leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna lub takrolimus) oraz antybiotyk o nazwie trimetoprim;
- leków moczopędnych (diuretyków), zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach razem z lekiem Micardis, ponieważ mogą prowadzić do znacznej utraty wody z organizmu i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (niedociśnienia);
- jeśli pacjent przyjmuje inhibitor ACE lub aliskiren (patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Micardis” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”);
- digoksyny.

Działanie leku Micardis może być zmniejszone, gdy preparat przyjmowany jest z lekami z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen) lub kortykosteroidami.

Lek Micardis może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi innych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia lub leków, które mogą wywołać zmniejszenie ciśnienia krwi (np. baklofen, amifostyna). Ponadto niskie ciśnienie krwi mogą dodatkowo zmniejszyć: alkohol, barbiturany, narkotyki lub leki przeciwdepresyjne. Objawem są zawroty głowy przy wstawianiu. W razie potrzeby dostosowania dawki innego leku przyjmowanego przez pacjenta podczas przyjmowania leku Micardis, należy poradzić się lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży.

Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Micardis przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Micardis. Nie zaleca się stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ może poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli jest stosowany po 3 miesiącu ciąży.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lek Micardis nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektórzy pacjenci przyjmujący Micardis mogą odczuwać zawroty głowy lub zmęczenie. W takim przypadku nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Micardis zawiera sorbitol.

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja pewnych cukrów, powinien skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Micardis.

3. Jak stosować lek Micardis

Lek Micardis należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka leku Micardis wynosi jedną tabletkę na dobę. Należy starać się przyjmować tabletkę codziennie o tej samej porze. Lek Micardis można przyjmować podczas posiłku lub pomiędzy posiłkami. Tabletki należy połknąć popijając wodą lub innym płynem, niezawierającym alkoholu. Ważne jest, aby lek Micardis przyjmować codziennie, dopóki lekarz nie zaleci inaczej. W przypadku wrażenia, że działanie leku Micardis jest zbyt mocne lub za słabe należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego zazwyczaj stosowana dawka leku Micardis wynosi dla większości pacjentów jedną tabletkę o mocy 40 mg raz na dobę, co zapewnia kontrolę ciśnienia tętniczego przez 24 godziny. Lekarz może zalecić stosowanie mniejszej dawki, wynoszącej jedną tabletkę o mocy 20mg na dobę. Micardis może być także podawany w skojarzeniu z lekiem moczopędnym (diuretykiem), takim jak hydrochlorotiazyd, który nasila działanie obniżające ciśnienie tętnicze leku Micardis.

W celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych zazwyczaj stosowana dawka leku Micardis wynosi jedną tabletkę o mocy 80 mg raz na dobę. Na początku leczenia należy często kontrolować ciśnienie tętnicze.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, zazwyczaj stosowana dawka nie może być większa niż 40 mg raz na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Micardis

Jeśli przez pomyłkę zostanie przyjęta zbyt duża liczba tabletek, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą albo z najbliższym szpitalnym oddziałem doraźnej pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Micardis

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć zaraz po przypomnieniu sobie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku zgodnie z ustalonym schematem. Jeżeli tabletkę nie zostanie przyjęta w ciągu całego dnia, należy przyjąć zwykle stosowaną dawkę następnego dnia. **Nie należy** stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i wymagają natychmiastowej pomocy medycznej:

W przypadku wystąpienia któregoś z następujących objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Posocznica* (często nazywana zatruciem krwi, będąca ciężkim zakażeniem, z reakcją zapalną całego organizmu), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (obrzęk naczynioruchowy).

Powyższe działania niepożądane występują rzadko (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów), ale są niezwykle ciężkie, w takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeśli powyższe objawy nie są leczone, mogą zakończyć się zgonem.

Możliwe działania niepożądane leku Micardis:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 pacjentów):

Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie) u osób leczonych w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 100 pacjentów):

Zakażenia układu moczowego, zakażenia górnych dróg oddechowych (np. ból gardła, zapalenie zatok, przeziębienie), zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), duże stężenie potasu w osoczu, trudności z zasypianiem, obniżenie nastroju (depresja), omdlenie, uczucie wirowania (zawroty głowy pochodzenia obwodowego), wolną czynność serca (bradykardię), niskie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, zawroty głowy podczas wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), duszność, kaszel, ból brzucha, biegunkę, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia, wymioty, świąd, nadmierne pocenie się, wysypkę polekową, ból pleców, kurcze mięśni, ból mięśni, zaburzenia czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, ból w klatce piersiowej, uczucie osłabienia i zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów):

Posocznicę* (często nazywaną zatruciem krwi, będącą ciężkim zakażeniem, z reakcją zapalną całego organizmu, które może prowadzić do zgonu), zwiększenie liczby niektórych krwinek białych (eozynofilia), małą liczbę płytek krwi (małopłytkowość), ciężką reakcją alergiczną (reakcja anafilaktyczna), reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, trudności w oddychaniu, świszczący oddech, obrzęk twarzy lub niskie ciśnienie tętnicze), małe stężenie cukru we krwi (u pacjentów z cukrzycą), uczucie niepokoju, senność, zaburzenia widzenia, szybką czynność serca (tachykardia), suchość błony śluzowej jamy ustnej, nieżyt żołądka, zaburzenia smaku, zaburzenia czynności wątroby (występują częściej u pacjentów pochodzenia japońskiego), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych, który może również prowadzić do zgonu (obrzęk naczynioruchowy, również zakończony zgonem), wypryski (choroba skóry), zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, ciężką wysypkę polekową, ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien, objawy grypopodobne, zmniejszone stężenie hemoglobiny (białka we krwi), zwiększone stężenie kwasu moczowego, zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych lub fosfokinazy kreatynowej we krwi.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 000 pacjentów):

Postępujące bliznowacenie pęcherzyków płucnych (śródmiąższowa choroba płuc)**

*Zdarzenie może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem.

**Zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Micardis

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania leku. Przechowywać lek w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony tabletek przed wilgocią. Tabletkę leku Micardis należy wyjąć z blistra bezpośrednio przed zazyciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Micardis

Substancją czynną leku jest telmisartan. Każda tabletkę zawiera 20 mg telmisartanu. Pozostałe składniki to: powidon, meglumina, wodorotlenek sodu, sorbitol (E420) i stearynian magnezu.

Jak wygląda lek Micardis i co zawiera opakowanie

Lek Micardis 20 mg to białe, okrągłe tabletki z wytłoczonym kodem „50H” po jednej stronie i logo firmy po drugiej stronie.

Lek Micardis jest dostępny w opakowaniach z blistrami zawierającymi 14, 28, 56 lub 98 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

Wytwórca

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

Delpharm Reims S.A.S.
10 Rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti Filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

Luxembourg/Luxemburg

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 72 5 66 24 24

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala Bucuresti
Tel: +4 021 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta
Micardis 40 mg tabletki
Telmisartan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Micardis i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Micardis
3. Jak stosować lek Micardis
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Micardis
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Micardis i w jakim celu się go stosuje

Lek Micardis należy do grupy leków, określanych jako antagoniści receptora angiotensyny II. Angiotensyna II jest substancją wytwarzaną przez organizm, która powoduje zwężenie naczyń, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi. Lek Micardis hamuje działanie angiotensyny II, dzięki czemu naczynia krwionośne się rozkurczają, a ciśnienie tętnicze krwi ulega obniżeniu.

Lek Micardis jest stosowany w leczeniu nadciśnienia samoistnego (wysokiego ciśnienia tętniczego krwi) u osób dorosłych. Określenie samoistne oznacza, że wysokie ciśnienie tętnicze nie jest spowodowane przez inną chorobę.

Nieleczone podwyższone ciśnienie tętnicze krwi może powodować uszkodzenie naczyń krwionośnych w różnych narządach, co w niektórych przypadkach może prowadzić do zawału serca, niewydolności serca lub nerek, udaru lub utraty wzroku. Najczęściej przed pojawieniem się powyższych powikłań nie obserwuje się żadnych objawów podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi. Z tego względu ważne jest, aby regularnie mierzyć ciśnienie tętnicze krwi, żeby sprawdzić, czy mieści się ono w zakresie wartości prawidłowych.

Micardis jest również stosowany w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (takich jak zawał serca lub udar mózgu) u osób dorosłych z grupy ryzyka, czyli takich, u których stwierdzono zmniejszony dopływ krwi do serca lub nóg, którzy przebyli udar mózgu lub u których stwierdzono cukrzycę.

Lekarz poinformuje pacjenta, czy należy do grupy ryzyka wystąpienia powyższych zaburzeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Micardis

Kiedy nie stosować leku Micardis

- jeśli pacjent ma uczulenie na telmisartan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6);
- po trzecim miesiącu ciąży. (Również należy unikać stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”);

- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, takie jak zastój żółci lub zwężenie drogi jej odpływu (problemy z odpływem żółci z wątroby i pęcherzyka żółciowego) lub jakkolwiek inna ciężka choroba wątroby;
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie krwi zawierającym aliskiren.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy poinformować lekarza lub farmaceutę przed zażyciem leku Micardis.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują lub występowały którekolwiek z poniższych stanów lub chorób:

- choroby nerek lub stan po przeszczepieniu nerki;
- zwężenie tętnicy nerkowej (zwężenie naczyń krwionośnych zaopatrujących jedną lub obydwie nerki);
- choroba wątroby;
- zaburzenia dotyczące serca;
- zwiększone stężenie aldosteronu (zatrzymanie wody i soli w organizmie, któremu towarzyszą zaburzenia równowagi różnych składników mineralnych we krwi);
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie), którego prawdopodobieństwo jest większe, jeśli pacjent jest odwodniony (nadmierna utrata wody z organizmu) lub ma niedobór soli z powodu stosowania leków moczopędnych (diuretyków), diety z ograniczeniem soli, biegunki lub wymiotów;
- zwiększone stężenie potasu we krwi;
- cukrzyca.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Micardis należy omówić to lekarzem:

- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi:
 - inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI) (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), w szczególności jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą.
 - aliskiren.
 Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu. Patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Micardis”.
- jeśli pacjent przyjmuje digoksynę.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży, a nie wolno go przyjmować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Ciąża”).

W przypadku planowanego zabiegu operacyjnego lub znieczulenia, należy powiadomić lekarza o przyjmowaniu leku Micardis.

Micardis może mniej skutecznie obniżać ciśnienie tętnicze u osób rasy czarnej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Micardis w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Micardis a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz może zdecydować o zmianie dawki tych leków lub o podjęciu innych środków ostrożności. W niektórych przypadkach konieczne może być odstawienie któregoś z leków. Dotyczy to zwłaszcza jednoczesnego przyjmowania z lekiem Micardis niżej wymienionych leków:

- preparatów litu, stosowanych w leczeniu niektórych rodzajów depresji;
- leków, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, takich jak substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas (niektóre diuretyki), inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen), heparyna, leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna lub takrolimus) oraz antybiotyk o nazwie trimetoprim;
- leków moczopędnych (diuretyków), zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach razem z lekiem Micardis, ponieważ mogą prowadzić do znacznej utraty wody z organizmu i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (niedociśnienia);
- jeśli pacjent przyjmuje inhibitor ACE lub aliskiren (patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Micardis” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”);
- digoksyny.

Działanie leku Micardis może być zmniejszone, gdy preparat przyjmowany jest z lekami z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen) lub kortykosteroidami.

Lek Micardis może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi innych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia lub leków, które mogą wywołać zmniejszenie ciśnienia krwi (np. baklofen, amifostyna). Ponadto niskie ciśnienie krwi mogą dodatkowo zmniejszyć: alkohol, barbiturany, narkotyki lub leki przeciwdepresyjne. Objawem są zawroty głowy przy wstawianiu. W razie potrzeby dostosowania dawki innego leku przyjmowanego przez pacjenta podczas przyjmowania leku Micardis, należy poradzić się lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży.

Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Micardis przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Micardis. Nie zaleca się stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ może poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli jest stosowany po 3 miesiącu ciąży.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lek Micardis nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektórzy pacjenci przyjmujący Micardis mogą odczuwać zawroty głowy lub zmęczenie. W takim przypadku nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Micardis zawiera sorbitol.

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja pewnych cukrów, powinien skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Micardis.

3. Jak stosować lek Micardis

Lek Micardis należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka leku Micardis wynosi jedną tabletkę na dobę. Należy starać się przyjmować tabletkę codziennie o tej samej porze. Lek Micardis można przyjmować podczas posiłku lub pomiędzy posiłkami. Tabletki należy połknąć popijając wodą lub innym płynem, niezawierającym alkoholu. Ważne jest, aby lek Micardis przyjmować codziennie, dopóki lekarz nie zaleci inaczej. W przypadku wrażenia, że działanie leku Micardis jest zbyt mocne lub za słabe należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego zazwyczaj stosowana dawka leku Micardis wynosi dla większości pacjentów jedną tabletkę o mocy 40 mg raz na dobę, co zapewnia kontrolę ciśnienia tętniczego przez 24 godziny. Lekarz może zalecić stosowanie mniejszej dawki, wynoszącej jedną tabletkę o mocy 20 mg na dobę lub stosowanie większej dawki, wynoszącej jedną tabletkę o mocy 80 mg na dobę. Micardis może być także podawany w skojarzeniu z lekiem moczopędnym (diuretykiem), takim jak hydrochlorotiazyd, który nasila działanie obniżające ciśnienie tętnicze leku Micardis.

W celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych zazwyczaj stosowana dawka leku Micardis wynosi jedną tabletkę o mocy 80 mg raz na dobę. Na początku leczenia należy często kontrolować ciśnienie tętnicze.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, zazwyczaj stosowana dawka nie może być większa niż 40 mg raz na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Micardis

Jeśli przez pomyłkę zostanie przyjęta zbyt duża liczba tabletek, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą albo z najbliższym szpitalnym oddziałem doraźnej pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Micardis

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć zaraz po przypomnieniu sobie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku zgodnie z ustalonym schematem. Jeżeli tabletkę nie zostanie przyjęta w ciągu całego dnia, należy przyjąć zwykle stosowaną dawkę następnego dnia. **Nie należy** stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i wymagają natychmiastowej pomocy medycznej:

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z następujących objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Posocznica* (często nazywana zatruciem krwi, będąca ciężkim zakażeniem, z reakcją zapalną całego organizmu), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (obrzęk naczynioruchowy).

Powyższe działania niepożądane występują rzadko (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów), ale są niezwykle ciężkie, w takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeśli powyższe objawy nie są leczone, mogą zakończyć się zgonem.

Możliwe działania niepożądane leku Micardis:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 pacjentów):

Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie) u osób leczonych w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 100 pacjentów):

Zakażenia układu moczowego, zakażenia górnych dróg oddechowych (np. ból gardła, zapalenie zatok, przeziębienie), zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), duże stężenie potasu w osoczu, trudności z zasypianiem, obniżenie nastroju (depresja), omdlenie, uczucie wirowania (zawroty głowy pochodzenia obwodowego), wolną czynność serca (bradykardię), niskie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, zawroty głowy podczas wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), duszność, kaszel, ból brzucha, biegunkę, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia, wymioty, świąd, nadmierne pocenie się, wysypkę polekową, ból pleców, kurcze mięśni, ból mięśni, zaburzenia czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, ból w klatce piersiowej, uczucie osłabienia i zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów):

Posocznicę* (często nazywaną zatruciem krwi, będącą ciężkim zakażeniem, z reakcją zapalną całego organizmu, które może prowadzić do zgonu), zwiększenie liczby niektórych krwinek białych (eozynofilia), małą liczbę płytek krwi (małopłytkowość), ciężką reakcję alergiczną (reakcja anafilaktyczna), reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, trudności w oddychaniu, świszczący oddech, obrzęk twarzy lub niskie ciśnienie tętnicze), małe stężenie cukru we krwi (u pacjentów z cukrzycą), uczucie niepokoju, senność, zaburzenia widzenia, szybką czynność serca (tachykardia), suchość błony śluzowej jamy ustnej, nieżyt żołądka, zaburzenia smaku, zaburzenia czynności wątroby (występują częściej u pacjentów pochodzenia japońskiego), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych, który może również prowadzić do zgonu (obrzęk naczynioruchowy, również zakończony zgonem), wypryski (choroba skóry), zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, ciężką wysypkę polekową, ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien, objawy grypopodobne, zmniejszone stężenie hemoglobiny (białka we krwi), zwiększone stężenie kwasu moczowego, zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych lub fosfokinazy kreatynowej we krwi.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 000 pacjentów):

Postępujące bliznowacenie pęcherzyków płucnych (śródmięszowa choroba płuc)**

*Zdarzenie może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem.

**Zgłaszano przypadki śródmięszowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Micardis

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania leku. Przechowywać lek w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony tabletek przed wilgocią. Tabletkę leku Micardis należy wyjąć z blistra bezpośrednio przed zażyciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Micardis

Substancją czynną leku jest telmisartan. Każda tabletką zawiera 40 mg telmisartanu. Pozostałe składniki to: powidon, meglumina, wodorotlenek sodu, sorbitol (E420) i stearynian magnezu.

Jak wygląda lek Micardis i co zawiera opakowanie

Lek Micardis 40 mg to białe, podłużne tabletki z wytłoczonym kodem „51H” po jednej stronie i logo firmy po drugiej stronie.

Lek Micardis jest dostępny w opakowaniach z blistrami zawierającymi 14, 28, 56, 84 lub 98 tabletek, w pojedynczych blistrach zawierających 28 x 1, 30 x 1 lub 90 x 1 tabletkę lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 360 (4 opakowania po 90 x 1) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

Wytwórca

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

Delpharm Reims S.A.S.
10 Rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Francja

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 000
Grecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti Filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

Luxembourg/Luxemburg

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala Bucuresti
Tel: +4 021 302 28 00

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta
Micardis 80 mg tabletki
Telmisartan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Micardis i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Micardis
3. Jak stosować lek Micardis
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Micardis
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Micardis i w jakim celu się go stosuje

Lek Micardis należy do grupy leków, określanych jako antagoniści receptora angiotensyny II. Angiotensyna II jest substancją wytwarzaną przez organizm, która powoduje zwężenie naczyń, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi. Lek Micardis hamuje działanie angiotensyny II, dzięki czemu naczynia krwionośne się rozkurczają, a ciśnienie tętnicze krwi ulega obniżeniu.

Lek Micardis jest stosowany w leczeniu nadciśnienia samoistnego (wysokiego ciśnienia tętniczego krwi) u osób dorosłych. Określenie samoistne oznacza, że wysokie ciśnienie tętnicze nie jest spowodowane przez inną chorobę.

Nieleczone podwyższone ciśnienie tętnicze krwi może powodować uszkodzenie naczyń krwionośnych w różnych narządach, co w niektórych przypadkach może prowadzić do zawału serca, niewydolności serca lub nerek, udaru lub utraty wzroku. Najczęściej przed pojawieniem się powyższych powikłań nie obserwuje się żadnych objawów podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi. Z tego względu ważne jest, aby regularnie mierzyć ciśnienie tętnicze krwi, żeby sprawdzić, czy mieści się ono w zakresie wartości prawidłowych.

Micardis jest również stosowany w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (takich jak zawał serca lub udar mózgu) u osób dorosłych z grupy ryzyka, czyli takich, u których stwierdzono zmniejszony dopływ krwi do serca lub nóg, którzy przebyli udar mózgu lub u których stwierdzono cukrzycę.

Lekarz poinformuje pacjenta, czy należy do grupy ryzyka wystąpienia powyższych zaburzeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Micardis

Kiedy nie stosować leku Micardis

- jeśli pacjent ma uczulenie na telmisartan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6);
- po trzecim miesiącu ciąży. (Również należy unikać stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Cięża”);
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, takie jak zastój żółci lub zwężenie drogi jej odpływu (problemy z odpływem żółci z wątroby i pęcherzyka żółciowego) lub jakiegokolwiek inna ciężka choroba wątroby;

- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie krwi zawierającym aliskiren.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy poinformować lekarza lub farmaceutę przed zażyciem leku Micardis.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują lub występowały którekolwiek z poniższych stanów lub chorób:

- choroby nerek lub stan po przeszczepieniu nerki;
- zwężenie tętnicy nerkowej (zwężenie naczyń krwionośnych zaopatrujących jedną lub obydwie nerki);
- choroba wątroby;
- zaburzenia dotyczące serca;
- zwiększone stężenie aldosteronu (zatrzymanie wody i soli w organizmie, któremu towarzyszą zaburzenia równowagi różnych składników mineralnych we krwi);
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie), którego prawdopodobieństwo jest większe, jeśli pacjent jest odwodniony (nadmierna utrata wody z organizmu) lub ma niedobór soli z powodu stosowania leków moczopędnych (diuretyków), diety z ograniczeniem soli, biegunki lub wymiotów;
- zwiększone stężenie potasu we krwi;
- cukrzyca.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Micardis należy omówić to z lekarzem:

- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi:
 - inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI) (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), w szczególności jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą.
 - aliskiren.
 Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu. Patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Micardis”.
- jeśli pacjent przyjmuje digoksynę.

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży, a nie wolno go przyjmować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Cięża”).

W przypadku planowanego zabiegu operacyjnego lub znieczulenia, należy powiadomić lekarza o przyjmowaniu leku Micardis.

Micardis może mniej skutecznie obniżać ciśnienie tętnicze u osób rasy czarnej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Micardis w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Micardis a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz może zdecydować o zmianie dawki tych leków lub o podjęciu innych środków ostrożności. W niektórych przypadkach konieczne może być odstawienie któregoś z leków. Dotyczy to zwłaszcza jednoczesnego przyjmowania z lekiem Micardis niżej wymienionych leków:

- preparatów litu, stosowanych w leczeniu niektórych rodzajów depresji;
- leków, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, takich jak substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas (niektóre diuretyki), inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen), heparyna, leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna lub takrolimus) oraz antybiotyk o nazwie trimetoprim;
- leków moczopędnych (diuretyków), zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach razem z lekiem Micardis, ponieważ mogą prowadzić do znacznej utraty wody z organizmu i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (niedociśnienia);
- jeśli pacjent przyjmuje inhibitor ACE lub aliskiren (patrz także informacje pod nagłówkiem „Kiedy nie stosować leku Micardis” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).
- digoksyny.

Działanie leku Micardis może być zmniejszone, gdy preparat przyjmowany jest z lekami z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen) lub kortykosteroidami.

Lek Micardis może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi innych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia lub leków, które mogą wywołać zmniejszenie ciśnienia krwi (np. baklofen, amifostyna). Ponadto niskie ciśnienie krwi mogą dodatkowo zmniejszyć: alkohol, barbiturany, narkotyki lub leki przeciwdepresyjne. Objawem są zawroty głowy przy wstawianiu. W razie potrzeby dostosowania dawki innego leku przyjmowanego przez pacjenta podczas przyjmowania leku Micardis, należy poradzić się lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży.

Zazwyczaj lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku Micardis przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci inny lek zamiast leku Micardis. Nie zaleca się stosowania leku Micardis we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ może poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli jest stosowany po 3 miesiącu ciąży.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Lek Micardis nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie w trakcie karmienia piersią, zwłaszcza w okresie karmienia noworodków i wcześniaków.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektórzy pacjenci przyjmujący Micardis mogą odczuwać zawroty głowy lub zmęczenie. W takim przypadku nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Micardis zawiera sorbitol.

Jeśli u pacjenta występuje nietolerancja pewnych cukrów, powinien skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Micardis.

3. Jak stosować lek Micardis

Lek Micardis należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zalecana dawka leku Micardis wynosi jedną tabletkę na dobę. Należy starać się przyjmować tabletkę codziennie o tej samej porze. Lek Micardis można przyjmować podczas posiłku lub pomiędzy posiłkami. Tabletki należy połknąć popijając wodą lub innym płynem, niezawierającym alkoholu. Ważne jest, aby lek Micardis przyjmować codziennie, dopóki lekarz nie zaleci inaczej. W przypadku wrażenia, że działanie leku Micardis jest zbyt mocne lub za słabe należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego zazwyczaj stosowana dawka leku Micardis wynosi dla większości pacjentów jedną tabletkę o mocy 40 mg raz na dobę, co zapewnia kontrolę ciśnienia tętniczego przez 24 godziny. Lekarz może zalecić stosowanie mniejszej dawki, wynoszącej jedną tabletkę o mocy 20 mg na dobę lub stosowanie większej dawki, wynoszącej jedną tabletkę o mocy 80 mg na dobę.

Micardis może być także podawany w skojarzeniu z lekiem moczopędnym (diuretykiem), takim jak hydrochlorotiazyd, który nasila działanie obniżające ciśnienie tętnicze leku Micardis.

W celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych zazwyczaj stosowana dawka leku Micardis wynosi jedną tabletkę o mocy 80 mg raz na dobę. Na początku leczenia należy często kontrolować ciśnienie tętnicze.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, zazwyczaj stosowana dawka nie może być większa niż 40 mg raz na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Micardis

Jeśli przez pomyłkę zostanie przyjęta zbyt duża liczba tabletek, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą albo z najbliższym szpitalnym oddziałem doraźnej pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Micardis

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć zaraz po przypomnieniu sobie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku zgodnie z ustalonym schematem. Jeżeli tabletkę nie zostanie przyjęta w ciągu całego dnia, należy przyjąć zwykle stosowaną dawkę następnego dnia. **Nie należy** stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i wymagają natychmiastowej pomocy medycznej:

W przypadku wystąpienia któregoś z następujących objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Posocznica* (często nazywana zatruciem krwi, będąca ciężkim zakażeniem, z reakcją zapalną całego organizmu), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (obrzęk naczynioruchowy).

Powyższe działania niepożądane występują rzadko (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów), ale są niezwykle ciężkie, w takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeśli powyższe objawy nie są leczone, mogą zakończyć się zgonem.

Możliwe działania niepożądane leku Micardis:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 pacjentów):

Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie) u osób leczonych w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 100 pacjentów):

Zakażenia układu moczowego, zakażenia górnych dróg oddechowych (np. ból gardła, zapalenie zatok, przeziębienie), zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), duże stężenie potasu w osoczu, trudności z zasypianiem, obniżenie nastroju (depresja), omdlenie, uczucie wirowania (zawroty głowy pochodzenia obwodowego), wolną czynność serca (bradykardię), niskie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, zawroty głowy podczas wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), duszność, kaszel, ból brzucha, biegunkę, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia, wymioty, świąd, nadmierne pocenie się, wysypkę polekową, ból pleców, kurcze mięśni, ból mięśni, zaburzenia czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, ból w klatce piersiowej, uczucie osłabienia i zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów):

Posocznice* (często nazywana zatruciem krwi, będąca ciężkim zakażeniem, z reakcją zapalną całego organizmu, które może prowadzić do zgonu), zwiększenie liczby niektórych krwinek białych (eozynofilia), małą liczbę płytek krwi (małopłytkowość), ciężką reakcją alergiczną (reakcja anafilaktyczna), reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd, trudności w oddychaniu, świszczący oddech, obrzęk twarzy lub niskie ciśnienie tętnicze), małe stężenie cukru we krwi (u pacjentów z cukrzycą), uczucie niepokoju, senność, zaburzenia widzenia, szybką czynność serca (tachykardia), suchość błony śluzowej jamy ustnej, niżyty żołądka, zaburzenia smaku, zaburzenia czynności wątroby (występują częściej u pacjentów pochodzenia japońskiego), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych, który może również prowadzić do zgonu (obrzęk naczynioruchowy, również zakończony zgonem), wypryski (choroba skóry), zaczerwienienie skóry, pokrzywkę, ciężką wysypkę polekową, ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien, objawy grypopodobne, zmniejszone stężenie hemoglobiny (białka we krwi), zwiększone stężenie kwasu moczowego, zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych lub fosfokinazy kreatynowej we krwi.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 000 pacjentów):

Postępujące bliznowacenie pęcherzyków płucnych (śródmięszowa choroba płuc)**

*Zdarzenie może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem.

**Zgłaszano przypadki śródmięszowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Micardis

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Termin ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych wymagań dotyczących temperatury przechowywania leku. Przechowywać lek w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony tabletek przed wilgocią. Tabletkę leku Micardis należy wyjąć z blistra bezpośrednio przed zażyciem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Micardis

Substancją czynną leku jest telmisartan. Każda tabletką zawiera 80 mg telmisartanu. Pozostałe składniki to: powidon, meglumina, wodorotlenek sodu, sorbitol (E420) i stearynian magnezu.

Jak wygląda lek Micardis i co zawiera opakowanie

Lek Micardis 80 mg to białe, podłużne tabletki z wytłoczonym kodem „52H” po jednej stronie i logo firmy po drugiej stronie.

Lek Micardis jest dostępny w opakowaniach z blistrami zawierającymi 14, 28, 56, 84 lub 98 tabletek, w pojedynczych blistrach zawierających 28 x 1, 30 x 1 lub 90 x 1 tabletkę lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 360 (4 opakowania po 90 x 1) tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

Wytwórca

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Niemcy

Delpharm Reims S.A.S.
10 Rue Colonel Charbonneaux
51100 Reims
Francja

Boehringer Ingelheim Ellas A.E
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 000
Grecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti Filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473922

Luxembourg/Luxemburg

S.C.S. Boehringer Ingelheim Comm.V.
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena – Sucursala Bucuresti
Tel: +4 021 30 2 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.