

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Telmisartan Sandoz 40 mg tablety
Telmisartan Sandoz 80 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Telmisartan Sandoz 40 mg tablety
Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 153,381 mg laktózy (vo forme bezvodnej laktózy a monohydrátu laktózy) a 1,94 mg (0,084 mmol) sodíka (vo forme hydroxidu sodného).

Telmisartan Sandoz 80 mg tablety
Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 306,761 mg bezvodnej laktózy (vo forme bezvodnej laktózy a monohydrátu laktózy) a 3,88 mg (0,169 mmol) sodíka (vo forme hydroxidu sodného).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Telmisartan Sandoz 40 mg tablety
Biela podlhovastá plochá tableta s deliacou ryhou na jednej strane a s označením „40“ na druhej strane.
Tablety majú dĺžku 11,5-11,8 mm a šírku 6,4-6,8 mm.

Telmisartan Sandoz 80 mg tablety
Biela podlhovastá plochá tableta s deliacou ryhou na jednej strane a s označením „80“ na druhej strane.
Tablety majú dĺžku 14,7-15,0 mm a šírku 8,2-8,6 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia

Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých.

Kardiovaskulárna prevencia

Zníženie kardiovaskulárnej morbidity u dospelých s:

- manifestným aterotrombotickým kardiovaskulárnym ochorením (koronárne ochorenie srdca, cievna mozgová príhoda alebo ochorenie periférnych artérií v anamnéze) alebo
- diabetes mellitus typu 2 s potvrdeným poškodením cieľových orgánov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba esenciálnej hypertenzie

Zvyčajná účinná dávka je 40 mg jedenkrát denne. Niektorým pacientom môže postačovať už denná dávka 20 mg. V prípadoch, keď sa nedosiahne cieľový krvný tlak, je možné dávku telmisartanu zvýšiť na maximálne 80 mg jedenkrát denne. Prípadne sa môže telmisartan podávať v kombinácii diuretikami tiazidového typu, ako sú hydrochlorotiazid, pri ktorom sa preukázalo, že má s telmisartanom aditívny účinok na zníženie krvného tlaku. Keď sa uvažuje o zvýšení dávky, musí sa zohľadniť, že maximálny antihypertenzný účinok sa obvykle dosiahne po štyroch až ôsmich týždňoch od začiatku liečby (pozri časť 5.1).

Kardiovaskulárna prevencia

Odporúčaná dávka je 80 mg jedenkrát denne. Nie je známe, či dávky nižšie ako 80 mg telmisartanu sú účinné v redukcii kardiovaskulárnej morbidity.

Keď sa začína liečba telmisartanom z dôvodu zníženia rizika kardiovaskulárnej morbidity, odporúča sa dôkladné monitorovanie krvného tlaku a v prípade potreby môže byť nevyhnutná úprava dávok liekov, ktoré znižujú krvný tlak.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo na hemodialýze sú k dispozícii obmedzené skúsenosti. U týchto pacientov sa odporúča nižšia začiatková dávka 20 mg (pozri časť 4.4).

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene je Telmisartan Sandoz kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nemá dávkovanie presiahnuť 40 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.4).

Starší ľudia

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť Telmisartanu Sandoz u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov nebola stanovená.

Súčasne dostupné údaje sú opísané v časti 5.1 a 5.2, ale nie je možné uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Tablety telmisartanu sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa užívať s tekutinou, s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6)
- Obštrukčné žlčové poruchy
- Ťažká porucha funkcie pečene
- Súbežné užívanie Telmisartanu Sandoz s liekmi obsahujúcimi aliskirén je kontraindikované u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Liečba antagonistami receptora angiotenzínu II sa nesmie začať počas gravidity. Pokiaľ je nevyhnutné pokračovať v liečbe antagonistami receptora angiotenzínu II, pacientky plánujúce otehotnieť majú byť prestavené na alternatívne antihypertenzné liečby s preukázaným bezpečnostným profilom pri používaní v gravidite. Ak je potvrdená gravidita, liečba antagonistami receptora angiotenzínu II sa musí ihneď ukončiť a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Keďže telmisartan sa vylučuje prevažne žlčou, Telmisartan Sandoz sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo ťažkou insuficienciou pečene (pozri časť 4.3). U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu. Telmisartan Sandoz sa má podávať iba s opatrnosťou pacientom s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene.

Renovaskulárna hypertenzia

Ak sa pacienti s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky liečia liekmi pôsobiacimi prostredníctvom inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón, je u nich zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Ak sa Telmisartan Sandoz používa u pacientov s poruchou funkcie obličiek, odporúča sa pravidelné monitorovanie sérových hladín draslíka a kreatinínu. Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Telmisartanu Sandoz pacientom po nedávnej transplantácii obličky.

Intravaskulárna hypovolémia

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka kvôli silnej diuretickej liečbe, obmedzeniu soli diétou, hnačke alebo vracaniu, sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia, najmä po podaní prvej dávky Telmisartanu Sandoz. Takéto stavy sa musia pred začatím liečby Telmisartanom Sandoz upraviť. Pred podávaním Telmisartanu Sandoz sa má upraviť deplécia objemu a/alebo sodíka.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Iné stavy spojené so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a renálna funkcia závisia prevažne od činnosti systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti so závažným kongestívnym zlyhaním srdca alebo základným ochorením obličiek, vrátane stenózy renálnej artérie) bola liečba s liekmi ovplyvňujúcimi tento systém ako je telmisartan spojená s výskytom hypotenzie, hyperazotémie, oligúrie alebo zriedkavo s akútnym renálnym zlyhaním (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom obvykle nereagujú na antihypertenzívne lieky pôsobiace prostredníctvom inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón. Použitie telmisartanu sa preto neodporúča.

Stenóza aorty a mitrálnej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, u pacientov so stenózou aorty alebo mitrálnej chlopne alebo obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou je nutná osobitná pozornosť.

Diabetickí pacienti liečení inzulínom alebo antidiabetikami

U týchto pacientov sa pri liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto sa má u týchto pacientov zvážiť vhodné sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované.

Hyperkaliémia

Použitie liekov ovplyvňujúcich systém renín-angiotenzín-aldosterón môže spôsobiť hyperkaliémiu.

U starších pacientov, u pacientov s renálnou insuficienciou, u diabetikov, u pacientov súbežne liečených s inými liekmi potenciálne zvyšujúcimi hladinu draslíka a/alebo u pacientov s pridruženými stavmi, môže byť hyperkaliémia fatálna.

Pred zvážením súbežnej liečby liekmi ovplyvňujúcimi systém renín-angiotenzín-aldosterón sa má zhodnotiť pomer prínosu a rizika.

Hlavnými rizikovými faktormi pre vznik hyperkaliémie, ktoré je nutné zvážiť, sú:

- Diabetes mellitus, porucha funkcie obličiek, vek (> 70 rokov)
- Kombinovaná liečba s jedným alebo viacerými liekmi, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón a/alebo doplnkami draslíka. Lieky alebo terapeutické skupiny liekov, ktoré môžu vyvolať hyperkaliémiu, sú náhrady solí s obsahom draslíka, draslík-šetriace diuretiká, ACE inhibítory, antagonisti receptora angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové lieky (NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov COX-2), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim.
- Pridružené stavy, obzvlášť dehydratácia, akútna srdcová dekompenzácia, metabolická acidóza, zhoršenie renálnej funkcie, náhle zhoršenie stavu obličiek (napr. infekčné ochorenie), odumieranie buniek (napr. akútna ischémia končatín, rabdomyolýza, rozsiahla trauma).

U rizikových pacientov sa odporúča dôkladné monitorovanie hladín draslíka v sére (pozri časť 4.5).

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Etnické rozdiely

Tak ako sa pozorovalo pri inhibítoroch enzýmu konvertujúceho angiotenzín, aj telmisartan a iné antagonisty receptora angiotenzínu II sú menej účinné v znižovaní krvného tlaku u ľudí čiernej pleti ako u ostatných, pravdepodobne z dôvodu vyššieho výskytu nízkorenínových stavov u hypertenznej populácie s čiernou pleťou.

Iné

Tak ako pri inom antihypertenzíve, výrazné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo s ischemickým kardiovaskulárnym ochorením môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

4.5 Liekové a iné interakcie

Digoxín

Pri súbežnom podávaní telmisartanu s digoxínom bolo pozorované zvýšenie strednej hodnoty najvyššej plazmatickej koncentrácie digoxínu (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %). Pri začatí, pri úprave a prerušení liečby sa kontrolujú hladiny digoxínu kvôli zachovaniu hladín v rámci terapeutického rozsahu.

Tak ako iné lieky pôsobiace na systém renín-angiotenzín-aldosterón, aj telmisartan môže vyvolať hyperkalémiu (pozri časť 4.4). Riziko môže byť zvýšené pri kombinovanej liečbe s inými liekmi taktiež potenciálne vyvolávajúcimi hyperkalémiu (náhrady solí s obsahom draslíka, draslík-šetriace diuretiká, ACE inhibítory, antagonisty receptora angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID, vrátane selektívnych inhibítorov COX-2), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim).

Výskyt hyperkalémie závisí od pridružených rizikových faktorov. Riziko je zvýšené v prípade podávania vyššie uvedených kombinácii liekov. Riziko je obzvlášť vysoké pri podávaní v kombinácii s draslík-šetriacimi diuretikami a s náhradami solí s obsahom draslíka). Napríklad, kombinácia s ACE inhibítormi alebo NSAID predstavuje nižšie riziko za predpokladu dôsledného dodržania odporúčaní na používanie.

Súbežné použitie, ktoré sa neodporúča

Draslík-šetriace diuretiká alebo náhrady solí

Antagonisty receptora angiotenzínu II, ako je telmisartan, zmierňujú straty draslíka spôsobené diuretikami. Draslík-šetriace diuretiká, napr. spironolaktón, eplerenón, triamterén alebo amilorid, náhrady draslíka alebo náhrady solí s obsahom draslíka môžu viesť významnému zvýšeniu sérového draslíka. Ak je súbežné podávanie indikované pri dokázanej hypokaliémii, majú sa používať s opatnosťou a pravidelne sa majú monitorovať sérové hladiny draslíka.

Lítium

Pri súbežnom podávaní lítia s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a antagonistami receptora angiotenzínu II, vrátane telmisartanu, bol zaznamenaný reverzibilný nárast sérových koncentrácií lítia a toxicity. Ak je použitie tejto kombinácie nevyhnutné, odporúča sa dôsledné monitorovanie sérových hladín lítia.

Súbežné použitie, ktoré si vyžaduje opatnosť

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

NSAID (t.j. kyselina acetylsalicylová v protizápalových dávkovacích režimoch, inhibítory COX-2 a neselektívne NSAID) môžu znížiť antihypertenzný účinok antagonistov receptora angiotenzínu II. U niektorých pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (napr. dehydrovaných pacientov alebo starších pacientov so zníženou funkciou obličiek) vedie súbežné podávanie antagonistov receptora angiotenzínu II a látok inhibujúcich cyklooxygenázu k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho renálneho zlyhania, ktoré je obvykle reverzibilné. Táto kombinácia sa má preto podávať s opatnosťou, hlavne u starších pacientov. Pacienti majú byť adekvátne hydratovaní a má sa zväziť monitorovanie funkcie obličiek po začatí súbežnej liečby a následne v pravidelných intervaloch.

V jednej štúdií súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu viedlo až k 2,5-násobnému zvýšeniu hodnôt AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Diuretiká (tiazidové alebo slučkové diuretiká)

Predchádzajúca liečba vysokými dávkami diuretík, ako je furosemid (slučkové diuretikum) a hydrochlorotiazid (tiazidové diuretikum) môže viesť k deplícii objemu, a tým k riziku hypotenzie po začatí liečby telmisartanom.

Kombinácie liekov, ktoré treba vziať do úvahy

Iné antihypertenzíva

Účinok telmisartanu na znižovanie krvného tlaku môže byť zosilnený pri súbežnom užívaní iných antihypertenzív.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Na základe farmakologických vlastností možno očakávať, že nasledujúce lieky môžu zosilniť hypotenzný účinok všetkých antihypertenzív, vrátane telmisartanu: baklofen, amifostín. Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

Kortikosteroidy (systémové použitie)

Zníženie antihypertenzného účinku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie antagonistov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).
--

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití Telmisartanu Sandoz u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení sa účinku ACE inhibítorom počas prvého trimestra gravidity nie sú preukázané. Napriek tomu, nie je možné vylúčiť malé zvýšenie rizika. Pokiaľ neexistujú kontrolované epidemiologické údaje o riziku antagonistov receptora

angiotenzínu II, pre túto triedu liečiv sú riziká podobné. Pokiaľ je nevyhnutné pokračovať v liečbe antagonistami receptora angiotenzínu II, pacientky plánujúce otehotnieť majú byť prestavené na alternatívne antihypertenzné liečby s preukázaným bezpečnostným profilom pri používaní v gravidite. Ak je potvrdená gravidita, liečba antagonistami receptora angiotenzínu II sa musí ihneď ukončiť a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že vystavenie sa účinku antagonistom receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra gravidity vyvoláva fetotoxicitu u ľudí (zhoršenie renálnej funkcie, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (zlyhanie obličiek, hypotenzia, hyperkaliémia) (pozri časť 5.3).

Ak došlo k expozícii antagonistom receptora angiotenzínu II od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali antagonisty receptora angiotenzínu II majú byť starostlivo pozorované kvôli riziku hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Nakoľko nie sú dostupné žiadne údaje o použití Telmisartanu Sandoz počas dojčenia, Telmisartan Sandoz sa neodporúča používať a majú sa uprednostniť alternatívne liečby s lepšie preukázanými profilmi bezpečnosti pri užívaní počas laktácie, najmä pri dojčení novorodencov a predčasne narodených detí.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne vplyvy telmisartanu na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je nutné zvážiť, že počas antihypertenznej liečby ako je liečba Telmisartanom Sandoz sa môžu ojedinele vyskytnúť závraty a ospalosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Závažné nežiaduce reakcie zahŕňajú anafylaktickú reakciu a angioedém, ktoré sa môžu vyskytovať zriedkavo ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a akútne zlyhanie obličiek.

V kontrolovaných skúšaní u pacientov s hypertenziou bol celkový hlásený výskyt nežiaducich reakcií súvisiacich s liečbou telmisartanom porovnateľný s placebom (41,4 % oproti 43,9 %). Výskyt nežiaducich reakcií nezávisel od dávky a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom ani rasou pacientov. U pacientov liečených z dôvodu zníženia kardiovaskulárnej morbidítity bol profil bezpečnosti telmisartanu podobný ako u hypertenzných pacientov.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie boli zhromaždené zo všetkých kontrolovaných klinických skúšaní u pacientov s hypertenziou a z post-marketingových hlásení. V zozname sa brali do úvahy aj závažné nežiaduce reakcie a nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby, ktoré boli zaznamenané v troch dlhodobých klinických štúdiách zahŕňajúcich 21 642 pacientov liečených telmisartanom z dôvodu zníženia kardiovaskulárnej morbidítity v priebehu až 6 rokov.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie výskytu za použitia nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).
V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté: infekcie horných dýchacích ciest, vrátane faryngitídy a sinusitídy, infekcie močových ciest, vrátane cystitídy

Zriedkavé: sepsa, aj s fatálnym následkom¹

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: anémia

Zriedkavé: eozinofília, trombocytopénia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: anafylaktická reakcia, hypersenzitivita

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: hyperkaliémia

Zriedkavé: hypoglykémia (u pacientov s diabetom)

Psychické poruchy

Menej časté: depresia, insomnie

Zriedkavé: úzkosť

Poruchy nervového systému

Menej časté: synkopa

Zriedkavé: somnolencia

Poruchy oka

Zriedkavé: poruchy videnia

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté: bradykardia

Zriedkavé: tachykardia

Poruchy ciev

Menej časté: hypotenzia², ortostatická hypotenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: dyspnoe, kašeľ

Veľmi zriedkavé: intersticiálne ochorenie pľúc³

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: bolesť brucha, diareja, dyspepsia, flatulencia, vracanie

Zriedkavé: žalúdočný diskomfort, sucho v ústach

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: abnormálna funkcia pečene/poruchy pečene⁴

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: hyperhidróza, pruritus, vyrážka

Zriedkavé: angioedém (tiež s fatálnymi následkami), ekzém, erytém, urtikária, lieková vyrážka, toxická kožná vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: myalgia, bolesť chrbta (napr. ischias), svalové kŕče

Zriedkavé: artralgia, bolesť v končatinách, bolesť šliach (symptómy podobné tendinitíde)

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: poškodenie funkcie obličiek, vrátane akútneho renálneho zlyhania

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: bolesť na hrudi, asténia (slabosť)

Zriedkavé: ochorenie podobné chrípke

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: zvýšenie hodnôt kreatinínu v krvi

Zriedkavé: zvýšenie hodnôt kyseliny močovej v krvi, zvýšenie hodnôt pečenejých enzýmov, zvýšenie hodnôt kreatínfosfokinázy v krvi, zníženie hodnôt hemoglobínu.

1,2,3, 4: pre ďalší popis, prosím, pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“

Popis vybraných nežiaducich reakcií

¹Sepsa

V klinickom skúšaní PROFESS sa po podaní telmisartanu, v porovnaní s placebom, pozoroval zvýšený výskyt sepsy. Táto nežiaduca udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmom, ktorý v súčasnosti nie je známy (pozri časť 5.1).

²Hypotenzia

Táto nežiaduca reakcia sa hlásila ako častá u pacientov s kontrolovaným krvným tlakom, ktorí boli liečení telmisartanom z dôvodu zníženia kardiovaskulárnej morbidity na najvyššej úrovni štandardnej liečby.

³Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

⁴Abnormálna funkcia pečene/porucha pečene

Mnohé prípady abnormálnej funkcie pečene/poruchy pečene na základe skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Vo vzťahu k predávkovaniu u ľudí sú dostupné iba obmedzené údaje.

Symptómy:

Najdôležitejšími symptómami predávkovania telmisartanom boli hypotenzia a tachykardia; zaznamenala sa tiež bradykardia, závraty, zvýšenie hodnôt kreatinínu v sére a akútne renálne zlyhanie.

Liečba:

Telmisartan nie je možné odstrániť hemodialýzou. Pacient má byť starostlivo monitorovaný a liečba

má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času požitia a závažnosti symptómov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Pri liečbe predávkovania môže byť užitočné aktívne uhlie. Pravidelne je nutné monitorovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient má byť uložený do polohy na chrbte a ihneď mu treba podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisty receptora angiotenzínu II, samotné

ATC kód: C09CA07

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne aktívny a špecifický antagonista receptora angiotenzínu II (typ AT₁). Telmisartan vytesňuje s veľmi vysokou afinitou angiotenzín II z jeho väzbového miesta na subtype receptora AT₁, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nevykazuje žiadnu parciálnu agonistickú účinnosť na AT₁ receptore. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptor. Väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom, vrátane AT₂ a iným menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich možnej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú podávaním telmisartanu. Plazmatické hladiny aldosterónu sa telmisartanom znižujú. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kinináza II), enzým, ktorý taktiež odbúrava bradykinín. Z tohto dôvodu sa neočakáva, že sa zosilnia bradykinínom sprostredkované nežiaduce udalosti.

U ľudí dávka 80 mg telmisartanu takmer úplne inhibuje angiotenzínom II vyvolané zvýšenie tlaku krvi. Inhibičný účinok zotráva počas 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzný účinok postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálne zníženie krvného tlaku sa zvyčajne dosiahne po 4 až 8 týždňoch od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby.

Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú pomery najnižšej a najvyššej koncentrácie, ktoré boli po podaní dávok 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach trvalo nad 80 %. Je zrejмый vzťah dávky k času návratu na základnú úroveň systolického tlaku krvi (STK). Z tohto hľadiska sú údaje týkajúce sa diastolického krvného tlaku (DTK) rozporné.

U pacientov s hypertenziou znižuje telmisartan tak systolický, ako aj diastolický krvný tlak bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Diuretický a natriuretický účinok prínosu lieku k jeho hypotenznému pôsobeniu sa ešte len bude určovať. Antihypertenzívna účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou predstaviteľov iných tried antihypertenzív (bola preukázaná v klinických skúšaniach porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlorotiazidom a lizinoprilom).

Po náhlom prerušení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu o rebound hypertenzii.

Výskyt suchého kašľa bol u pacientov liečených telmisartanom významne nižší ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúšaních priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzívne liečby.

Kardiovaskulárna prevencia

Štúdia **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu s ramiprilom v kardiovaskulárnych ukazovateľoch u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s anamnézou koronárneho ochorenia srdca, cievej mozgovej príhody, prechodného ischemického ataku (transient ischemic attack, TIA), periférneho vaskulárneho ochorenia alebo diabetes mellitus 2. typu sprevádzaného príznakmi poškodenia cieľového orgánu (t.j. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro- alebo mikroalbuminúria), čo je populácia s vysokým rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledovných liečebných skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg s ramiprilom 10 mg (n = 8 502) a následne boli sledovaní priemerne počas obdobia 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobnú účinnosť ako ramipril pri znižovaní primárnych zložených cieľových ukazovateľov kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu kongestívneho srdcového zlyhania. Výskyt primárnych ukazovateľov bol podobný v skupine pacientov liečených telmisartanom (16,7 %) a ramiprilom (16,5 %). Pomer rizika telmisartanu v porovnaní s ramiprilom bol 1,01 (97,5 % CI 0,93-1,10; p (non-inferiority) = 0,0019 pri hranici 1,13). Pomer všetkých prípadov mortality bol 11,6 % a 11,8 % medzi pacientmi liečenými telmisartanom a ramiprilom.

Zistilo sa, že telmisartan je podobne účinný ako ramipril vo vopred špecifikovaných sekundárnych konečných ukazovateľoch kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody [0,99 (97,5 % CI 0,90-1,08), p (non-inferiority) = 0,0004], v primárnom ukazovateli referenčnej štúdie HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

V štúdií TRANSCEND boli randomizovaní ACE-I intolerantní pacienti na základe podobných vstupných kritérií ako v ONTARGET štúdií do skupiny telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), v oboch pri najvyššej úrovni štandardnej liečby. Sledovanie trvalo priemerne 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel v primárnych zložených cieľových ukazovateľoch (kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu kongestívneho srdcového zlyhania [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81-1,05; p = 0,22)]. Zistil sa prínos telmisartanu v porovnaní s placebom vo vopred špecifikovaných kompozitných sekundárnych výsledkoch pri kardiovaskulárnej smrti, nefatálnom infarkte myokardu a nefatálnej mozgovej príhode [0,87 (95 % CI 0,76-1,00; p = 0,048)]. Nezistil sa žiaden prínos v kardiovaskulárnej mortalite (miera rizika 1,03; 95 % CI 0,85-1,24).

U pacientov liečených telmisartanom boli kašeľ a angioedém zaznamenané menej často než u pacientov liečených ramiprilom, zatiaľ čo hypotenzia bola častejšie zaznamenaná pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom neprinesla ďalší prínos prevyšujúci ramipril alebo telmisartan v monoterapii. Kardiovaskulárna mortalita a všetky prípady mortality boli numericky vyššie pri kombinácii. Ďalej, v skupine s kombináciou bol významne vyšší výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy. Preto sa v tejto skupine pacientov použitie kombinácie telmisartanu s ramiprilom neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno cievnú mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom zaznamenaná zvýšená incidencia sepsy 0,70 % oproti 0,49 % [RR 1,43 (95 %

interval spoľahlivosti 1,00-2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) oproti pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14-3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmom, ktorý v súčasnosti nie je známy.

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetom mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Podrobnejšie informácie nájdete vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirénu k štandardnej liečbe inhibítormi ACE alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirénu bolo viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirénu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť telmisartanu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená.

U 76 pacientov s hypertenziou, so značnou nadváhou, vo veku od 6 do < 18 rokov (telesná hmotnosť ≥ 20 kg a ≤ 120 kg, priemer 74,6 kg) po užívaní telmisartanu 1 mg/kg (n = 29 liečených pacientov) alebo 2 mg/kg (n = 31 liečených pacientov) v priebehu 4-týždňového obdobia liečby sa hodnotili antihypertenzívne účinky dvoch dávok telmisartanu. Pri zaradovaní sa neskúmala prítomnosť sekundárnej hypertenzie. U niektorých zo sledovaných pacientov boli použité vyššie dávky ako sú odporúčané v liečbe hypertenzie u dospelých pacientov, dosahujúce dennú dávku porovnateľnú s dávkou 160 mg, ktorá bola skúšaná na dospelých. Po nastavení s ohľadom na účinky v jednotlivých vekových skupinách boli priemerné zmeny STK v porovnaní s východiskovými hodnotami (primárny cieľ) -14,5 (1,7) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan, 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 1 mg/kg a -6 (2,4) mm Hg v skupine užívajúcej placebo. Upravené zmeny DTK v porovnaní s východiskovými hodnotami boli -8,4 (1,5) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 2 mg/kg, -4,5 (1,6) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 1 mg/kg a -3,5 (2,1) mm Hg v skupine užívajúcej placebo. Zmeny boli závislé na dávke. Údaje o bezpečnosti získané v tejto štúdii u pacientov vo veku 6 až < 18 rokov sa javia vo všeobecnosti ako podobné s údajmi, aké sa pozorovali u dospelých. Bezpečnosť dlhodobej liečby telmisartanom u detí a dospievajúcich sa nehodnotila.

Nárast počtu eozinofilov, ktorý sa zistil v tejto populácii pacientov nebol zaznamenaný u dospelých. Klinický význam a dôležitosť tohto je neznáma.

Tieto klinické údaje neumožňujú urobiť závery ohľadom účinnosti a bezpečnosti telmisartanu u pediatrickej populácie s hypertenziou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Telmisartan sa absorbuje rýchlo, hoci sa absorbované množstvo líši. Priemerná absolútna biologická dostupnosť telmisartanu je okolo 50 %. Keď sa telmisartan užíva s jedlom, redukcia plochy pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času ($AUC_{0-\infty}$) telmisartanu sa mení od približne 6 % (40 mg dávka) do približne 19 % (160 mg dávka). Plazmatické koncentrácie telmisartanu sú podobné 3 hodiny po podaní nalačno alebo s jedlom.

Linearita/nelinearita

Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC zapríčinilo zníženie terapeutickú účinnosti. Medzi dávkami a plazmatickými hladinami nie je lineárny vzťah. C_{max} a v menšej miere AUC sa pri dávkach nad 40 mg zvyšujú disproporčne.

Distribúcia

Telmisartan sa vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny (> 99,5 %), hlavne na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem (V_{dss}) v priemernom rovnovážnom stave je približne 500 l.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na glukuronid materskej látky. Konjugát nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu.

Eliminácia

Telmisartan je charakterizovaný farmakokinetikou biexponenciálneho rozkladu s terminálnym polčasom eliminácie > 20 hodín. Maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a v menšej miere plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC) sa zvyšuje s dávkou disproporčne. Nie je dôkaz klinicky významnej akumulácie telmisartanu, ak sa užíva v odporúčanej dávke. Plazmatické koncentrácie boli vyššie u žien ako u mužov bez významného vplyvu na účinnosť.

Po perorálnom (a intravenóznom) podaní sa telmisartan takmer výlučne vylučuje stolicou prevažne ako nezmenená zlúčenina. Kumulatívne vylučovanie močom je < 1 % dávky. Celkový plazmatický klírens (Cl_{tot}) je vysoký (približne 1 000 ml/min) v porovnaní s prietokom krvi v pečeni (okolo 1 500 ml/min).

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetika dvoch dávok telmisartanu sa ako sekundárny cieľ hodnotila u pacientov s hypertenziou (n = 57) vo veku 6 až < 18 rokov po užívaní telmisartanu 1 mg/kg alebo 2 mg/kg v priebehu 4-týždňového obdobia liečby. Ciele farmakokinetiky zahŕňali určenie rovnovážneho stavu telmisartanu u detí a mladistvých a preskúmanie rozdielov súvisiacich s vekom. Hoci štúdia bola príliš malá na účelné hodnotenie farmakokinetiky detí mladších ako 12 rokov, výsledky sa vo všeobecnosti zhodujú so zisteniami u dospelých a potvrdzujú nelinearitu telmisartanu, obzvlášť C_{max} .

Pohlavie

Boli pozorované rozdiely v plazmatických koncentráciách medzi pohlaviami, C_{max} a AUC boli približne 3- a 2-násobne vyššie u žien v porovnaní s mužmi.

Starší ľudia

U ľudí mladších ako 65 rokov a starších ľudí sa farmakokinetika telmisartanu nelíši.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek boli pozorované dvojnásobné plazmatické koncentrácie. Avšak u pacientov s renálnou insuficienciou, ktorí podstupovali dialýzu, boli pozorované nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan má u pacientov s renálnou insuficienciou pevnú väzbu na plazmatické proteíny a nedá sa odstrániť dialýzou.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa počas vylučovania nemení.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenie absolútnej biologickej dostupnosti až do takmer 100 %. Počas vylučovania sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti s normotenznými zvieratami vyvolávali dávky porovnateľné s klinickým terapeutickým rozsahom zníženie parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík močoviny v krvi a kreatinín), ako aj zvýšenie sérového draslíka. U psov bola pozorovaná dilatácia obličkových kanálikov a atrofia. U potkanov a psov bolo tiež zaznamenané poškodenie žalúdočnej sliznice (erózia, vredy alebo zápal). Týmto farmakologicky sprostredkovaným nežiaducim účinkom, známym z predklinických štúdií s obidvoma inhibítormi ACE a antagonistami receptora angiotenzínu II, sa predchádzalo perorálnou náhradou roztoku chloridu sodného.

U oboch druhov sa pozorovala zvýšená aktivita plazmatického renínu a hypertrofia/hyperplázia renálnych juxtaglomerulárnych buniek. Tieto zmeny, ako aj skupinový účinok inhibítorov ACE a iných antagonistov receptora angiotenzínu II, však zrejme nemajú klinický význam.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxickej dávky telmisartanu majú vplyv na postnatálny vývoj potomstva ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

V štúdiách *in vitro* nebola preukázaná mutagenita a významná klastogénna aktivita, ani karcinogenita u potkanov a myší.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxid sodný
meglumín
povidón K25
monohydrát laktózy
povidón K30
krospovidón
bezvodá laktóza
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

ALU//ALU blistre obsahujúce 10, 14, 20, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabliet.

ALU//ALU blistre pre jednotlivú dávku obsahujúce 28 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Telmisartan Sandoz 40 mg tablety: 58/0784/10-S
Telmisartan Sandoz 80 mg tablety: 58/0785/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. október 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. jún 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2021