

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Telmisartan FMK 40 mg  
Telmisartan FMK 80 mg  
tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Telmisartan FMK 40 mg: každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu.  
Telmisartan FMK 80 mg: každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Telmisartan FMK 40 mg: biele, podlhovasté tablety s vytlačeným LC na jednej strane, s veľkosťou približne 12,0 mm x 5,9 mm.

Telmisartan FMK 80 mg: biele, podlhovasté tablety s vytlačeným LC na jednej strane, s veľkosťou približne 16,0 mm x 8,0 mm.

### 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 (anamnéza koronárnej choroby srdca, cievnej mozgovej príhody alebo periférneho ochorenia artérií) alebo
- *diabetom mellitus 2.* typu so zisteným poškodením cieľového orgánu.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### Liečba esenciálnej hypertenzie

Obvyklá účinná dávka je 40 mg raz denne. Niektorým pacientom môže postačovať denná dávka už 20 mg. V prípadoch, keď sa nedosiahne cieľový krvný tlak, dávka telmisartanu sa môže zvýšiť na maximálne 80 mg raz denne. Telmisartan sa alternatívne môže použiť v kombinácii s tiazidovými diuretikami, ako je hydrochlorotiazid, pri ktorom sa preukázalo, že má s telmisartanom prídavný účinok na zníženie krvného tlaku. Ak sa zvažuje zvýšenie dávky, musí sa zohľadniť, že maximálny

antihypertenzívny účinok sa vo všeobecnosti dosiahne po štyroch až ôsmich týždňoch od začiatku liečby (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1).

### Kardiovaskulárna prevencia

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

Na začiatku liečby telmisartanom sa na zníženie kardiovaskulárnej morbidity odporúča starostlivé monitorovanie krvného tlaku a ak je to vhodné, môže byť potrebná úprava liečby, ktorá znižuje krvný tlak.

### *Osobitné skupiny pacientov*

#### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov 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 závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania.

#### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene je Telmisartan FMK kontraindikovaný (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene dávkovanie nemá prekročiť 40 mg raz denne (pozri časť 4.4).

#### Staršie osoby

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania.

### ***Pediatrická populácia***

Bezpečnosť a účinnosť Telmisartanu FMK u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

### Spôsob podávania

Tablety s obsahom telmisartanu sa užívajú perorálne raz 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 poruchy žlčových ciest
- Závažná porucha funkcie pečene

Súbežné používanie Telmisartanu FMK s liekmi obsahujúcimi aliskirén je kontraindikované pacientom s *diabetom mellitus* alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časti 4.5 a 5.1).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Gravidita

Antagonisty receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby antagonistami receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, u pacientiek, ktoré plánujú otehotnieť sa má liečba zmeniť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má

preukázaný bezpečnostný profil pri používaní počas tehotenstva. Ak sa tehotenstvo potvrdí, liečba antagonistami receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

#### Porucha funkcie pečene

Telmisartan FMK sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými poruchami žlčových ciest alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žlčou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu. Telmisartan FMK sa u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene má používať len s opatnosťou.

#### Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi, ktoré pôsobia na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

#### Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Ak sa Telmisartan FMK používa u pacientov s poruchou funkcie obličiek, odporúča sa pravidelné sledovanie koncentrácie sérového draslíka a kreatinínu. Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním telmisartanu pacientom s nedávnou transplantáciou obličky.

#### Intravaskulárna hypovolémia

U pacientov, ktorí sú v objemovej a/alebo sodíkovej deplícii kvôli silnej diuretickej liečbe, diétnym obmedzením soli, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke Telmisartanu FMK môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Tieto stavy sa musia pred podávaním Telmisartanu FMK upraviť. Objemová a/alebo sodíková deplécia sa má upraviť ešte pred podávaním Telmisartanu FMK.

#### 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 monitorovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibitory 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 funkcia obličiek závisí predovšetkým od činnosti systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti s ťažkým kongestívnym zlyhávaním srdca alebo s existujúcim ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa liečba liekmi, ktoré ovplyvňujú tento systém, ako je telmisartan, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličiek (pozri časť 4.8).

#### Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície systému renín-angiotenzín. Použitie telmisartanu sa preto neodporúča.

#### Stenóza aorty a mitrálnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov s aortálnou alebo mitrálnou stenózou, alebo s obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou.

#### Pacienti s diabetom liečení inzulínom alebo antidiabetikami

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

### Hyperkaliémia

Užívanie liekov, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, môže spôsobiť hyperkaliémiu. U starších pacientov, u pacientov s renálnou insuficienciou, u diabetikov, u pacientov liečených súbežne inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať hladinu draslíka, a/alebo u pacientov s pridruženými udalosťami môže byť hyperkaliémia smrteľná.

Pred zvážením súbežného použitia liekov, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón sa má zhodnotiť pomer prínosu a rizika.

Najdôležitejšie rizikové faktory pre vznik hyperkaliémie, ktoré treba zväžiť sú:

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

U rizikových pacientov sa odporúča intenzívne sledovanie hladín draslíka v sére (pozri časť 4.5).

### Etnické rozdiely

Ako sa pozorovalo pri inhibítoroch ACE, telmisartan a iné antagonisty receptora angiotenzínu II, sú podľa všetkého menej účinné v znižovaní krvného tlaku u ľudí čiernej rasy ako u ostatných, pravdepodobne pre vyšší výskyt stavov s nízkou hladinou renínu v populácii pacientov čiernej rasy s hypertenziou.

### Iné

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickým kardiovaskulárnym ochorením môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

### Pomocné látky

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

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a koncentrácie pred podaním ďalšej dávky (20 %) digoxínu. Pri začatí liečby, úprave dávkovania a vysadení telmisartanu monitorujte hladiny digoxínu, aby sa udržali v terapeutickom rozsahu.

Tak ako iné lieky účinkujúce na systém renín-angiotenzín-aldosterón, aj telmisartan môže vyvolať hyperkaliémiu (pozri časť 4.4). Riziko sa môže zvýšiť v prípade liečby kombináciou s inými liekmi, ktoré môžu vyvolať hyperkaliémiu: náhrady solí s obsahom draslíka, draslík šetriace diuretiká, inhibítory ACE, antagonisty receptorov angiotenzínu II, nesteroidové protizápalové lieky (NSAID, vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim.

Výskyt hyperkaliémie závisí od pridružených rizikových faktorov. Riziko sa zvyšuje v prípade vyššie uvedených liečebných kombinácií. Riziko je obzvlášť vysoké pri kombinácii draslík šetriacich diuretik, keď sú kombinované s náhradami solí s obsahom draslíka. Napríklad kombinácia s inhibítormi ACE alebo NSAID predstavuje nižšie riziko za predpokladu prísneho dodržania odporúčaní na používanie.

#### *Súbežné použitie, ktoré sa neodporúča*

##### Draslík šetriace diuretiká a doplnky draslíka

Antagonisty receptora angiotenzínu II, ako telmisartan, zmierňujú straty draslíka spôsobené diuretikami. Draslík šetriace diuretiká, napr. spironolaktón, eplerenón, triamterén alebo amilorid, doplnky draslíka alebo náhrady solí s obsahom draslíka môžu viesť k významnému zvýšeniu sérového draslíka. Ak je súbežné použitie týchto liečiv indikované pri dokázanej hypokaliémii, majú sa užívať veľmi opatrne a majú sa pravidelne monitorovať sérové hladiny draslíka.

##### Lítium

Počas súbežného používania lítia s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a antagonistami receptora angiotenzínu II, vrátane telmisartanu, boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií lítia a toxicita. Ak sa ukáže nevyhnutnosť použitia takejto kombinácie, odporúča sa dôkladné monitorovanie koncentrácie lítia v sére.

#### *Súbežné použitie, ktoré vyžaduje opatrenia*

##### Nesteroidové protizápalové lieky

NSAID (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkovacích režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSAID) môžu znížiť antihypertenzívny účinok antagonistov receptora angiotenzínu II. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súbežné podávanie antagonistov receptora angiotenzínu II a liečiv, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. A preto sa má táto kombinácia podávať veľmi opatrne najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zväziť monitorovanie obličkových funkcií na začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdií súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu viedlo k 2,5-násobnému zvýšeniu  $AUC_{0-24}$  a  $C_{max}$  ramiprilu a ramiprilátu. Klinická významnosť tohto pozorovania nie je známa.

##### Diuretiká (tiazidové diuretiká alebo kľučkové diuretiká)

Predchádzajúca liečba vysokými dávkami diuretik, ako je furosemid (kľučkové diuretikum) a hydrochlorotiazid (tiazidové diuretikum), môže viesť k hypovolémii a riziku hypotenzie pri začatí liečby telmisartanom.

#### *Pri súbežnom používaní treba vziať do úvahy*

##### Iné antihypertenzívne liečivá

Účinok telmisartanu na znižovanie krvného tlaku môže byť zvýšený pri súbežnom použití iných antihypertenzívnych liekov.

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 liečiva ovplyvňujúceho RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

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

Kortikosteroidy (systémové užívanie)  
Zníženie antihypertenzívneho 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 užívaní Telmisartanu FMK u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku inhibítorov ACE počas prvého trimestra gravidity nie sú preukázané, napriek tomu, malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku antagonistov receptora angiotenzínu II, pre túto triedu liečiv môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby antagonistami receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita potvrdí, liečba antagonistami receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe antagonistami receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia). (pozri časť 5.3).

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

Dojčatá, ktorých matky užívali antagonisty receptora angiotenzínu II, sa majú starostlivo sledovať na príznaky hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

##### Dojčenie

Keďže nie sú dostupné žiadne informácie ohľadom používania telmisartanu počas dojčenia, telmisartan sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívnu liečbu s lepšie preukázaným profilom bezpečnosti počas dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov alebo predčasne narodených detí.

##### Fertilita

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

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Pri vedení vozidiel a obsluhu strojov sa musí vziať do úvahy, že pri antihypertenzívnej liečbe liekmi, ako je Telmisartan FMK, sa občas môžu vyskytnúť závraty alebo ospalosť.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn profilu bezpečnosti

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

V kontrolovaných klinických skúšaníach u pacientov liečených na hypertenziu bol celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených s telmisartanom zvyčajne porovnateľný s placebom (41,4 % verus 43,9 %). Výskyt nežiaducich reakcií nebol závislý od dávky a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov. Bezpečnostný profil telmisartanu u pacientov podstupujúcich liečbu na zníženie kardiovaskulárnej morbidity bol zhodný s tým, ktorý sa získal u pacientov s hypertenziou.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie boli získané z kontrolovaných klinických skúšaní s pacientmi liečenými na hypertenziu a z hlásení po uvedení lieku na trh. Zoznam tiež zohľadňuje závažné nežiaduce reakcie a nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby, ktoré boli hlásené v troch dlhodobých klinických skúšaníach, ktoré zahŕňali 21 642 pacientov liečených telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity počas šiestich rokov.

#### Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej 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 reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

#### **Infekcie a nákazy**

Menej časté: infekcie močových ciest, vrátane cystitídy, infekcie horných dýchacích ciest, vrátane faryngitídy a sinusitídy  
Zriedkavé: sepsa, vrátane sepsy so smrteľným následkom<sup>1</sup>

#### **Poruchy krvi a lymfatického systému**

Menej časté: anémia  
Zriedkavé: eozinofília, trombocytopenia

#### **Poruchy imunitného systému**

Zriedkavé: anafylaktická reakcia, precitlivosť

#### **Poruchy metabolizmu a výživy**

Menej časté: hyperkaliémia  
Zriedkavé: hypoglykémia (u pacientov s diabetom)

#### **Psychické poruchy**

Menej časté: nespavosť, depresia,  
Zriedkavé: úzkosť

#### **Poruchy nervového systému**

Menej časté: synkopa  
Zriedkavé: somnolencia

#### **Poruchy oka**

Zriedkavé: porucha videnia

#### **Poruchy ucha a labyrintu**

Menej časté: vertigo

#### **Poruchy srdca a srdcovej činnosti**

Menej časté: bradykardia  
Zriedkavé: tachykardia

### **Poruchy ciev**

Menej časté: hypotenzia<sup>2</sup>, ortostatická hypotenzia

### **Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína**

Menej časté: dyspnoe, kašeľ  
Veľmi zriedkavé: intersticiálne ochorenie pľúc<sup>4</sup>

### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Menej časté: bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, flatulencia, vracanie  
Zriedkavé: sucho v ústach, žalúdočný diskomfort, dysgeúzia

### **Poruchy pečene a žľových ciest**

Zriedkavé: funkcia pečene mimo normy/poruchy pečene<sup>3</sup>

### **Poruchy kože a podkožného tkaniva**

Menej časté: hyperhydróza, pruritus, vyrážka  
Zriedkavé: angioedém (aj so smrteľnými 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 (príznaky podobné tendinitíde)

### **Poruchy obličiek a močových ciest**

Menej časté: porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek

### **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania**

Menej časté: bolesť na hrudníku, asténia (slabosť)  
Zriedkavé: ochorenie podobné chrípke

### **Laboratórne a funkčné vyšetrenia**

Menej časté: zvýšenie kreatinínu v krvi  
Zriedkavé: zníženie hemoglobínu, zvýšenie kyseliny močovej v krvi, zvýšenie pečenejších enzýmov, zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi

<sup>1, 2, 3, 4</sup>: ďalší popis, prosím, pozrite v časti „*Popis vybraných nežiaducich reakcií*“

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### Sepsa

V klinickom skúšaní ProFESS sa po telmisartane, v porovnaní s placebom, pozoroval zvýšený výskyt sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

#### Hypotenzia

Táto nežiaduca reakcia bola hlásená ako častá u pacientov s kontrolovaným krvným tlakom, ktorí sa liečili telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity nad rámec štandardnej liečby.

#### Funkcia pečene mimo normy/porucha funkcie pečene



Väčšina prípadov funkcie pečene mimo normy/poruchy funkcie pečene na základe skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli u pacientov japonského pôvodu. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u pacientov japonského pôvodu.

#### Intersticiálne ochorenie pľúc

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

#### 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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

### **4.9 Predávkovanie**

Čo sa týka predávkovania u ľudí, dostupné sú len obmedzené údaje.

Príznaky: najhlavnejšie príznaky predávkovania telmisartanom boli hypotenzia a tachykardia; taktiež sa zaznamenali bradykardia, závraty, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek.

Liečba: telmisartan sa neodstráni hemodialýzou. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užitia a závažnosti príznakov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo gastrickú laváž. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Často sa majú sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má uložiť do polohy na chrbte a urýchlene podať náhrady soli a objemu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antagonisty angiotenzínu II, samotné, ATC kód: C09CA07.

#### Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne aktívny a špecifický antagonist receptoru angiotenzínu II (typ AT<sub>1</sub>). Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtype receptoru AT<sub>1</sub>, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nejaví žiadnu parciálnu agonistickú účinnosť na AT<sub>1</sub> receptore. Telmisartan sa selektívne viaže na AT<sub>1</sub> receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT<sub>2</sub> 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 telmisartanom. Plazmatické hladiny aldosterónu sa telmisartanom znižujú. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázu II), enzým, ktorý taktiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva, že sa zosilnia bradykinínom sprostredkované nežiaduce účinky.

U ľudí, 80 mg dávka telmisartanu takmer úplne inhibuje angiotenzínom II vyvolané zvýšenie tlaku krvi. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

#### Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzívna aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálne zníženie tlaku krvi sa zvyčajne dosiahne za 4 až 8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby.

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

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje systolický aj diastolický tlak krvi bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Diuretický a natriuretický účinok prínosu lieku k jeho hypotenzívnemu pôsobeniu sa ešte musí skúmať. Antihypertenzívna účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou predstaviteľov iných tried antihypertenzív (demonštrovala sa v klinických skúšaní 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 vzniku „rebound“ hypertenzie.

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

#### Kardiovaskulárna prevencia

**Štúdia ONTARGET** (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu s ramiprilom v kardiovaskulárnych ukazovateľoch u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s anamnézou koronárnej choroby srdca, cievej mozgovej príhody, periférneho vaskulárneho ochorenia alebo *diabetu mellitus* 2. typu sprevádzaného prejavmi poškodenia cieľového orgánu (t.j. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro- alebo mikroalbuminúria), ktoré predstavujú populáciu pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom.

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 priemerne sledovaní počas obdobia 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobnú účinnosť ako ramipril pri znižovaní primárnych kombinovaných cieľových ukazovateľov kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu kongestívneho zlyhávania srdca. Incidencia primárnych ukazovateľov bola podobná v skupine pacientov liečených telmisartanom (16,7 %) a ramiprilom (16,5 %). Pomer rizika telmisartanu v porovnaní s ramiprilom bol 1,01 (97,5 % IS 0,93-1,10; p (non-inferiorita) = 0,0019 v rozpätí 1,13). Pomer všetkých prípadov mortality bol 11,6 % a 11,8 % medzi pacientmi liečenými telmisartanom a ramiprilom.

Pri telmisartane bola zistená podobná účinnosť ako pri ramiprile vo vopred špecifikovaných sekundárnych cieľových ukazovateľoch kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievej mozgovej príhody [0,99 (97,5 % IS 0,90-1,08), p (non-inferiorita) =0,0004], v primárnych ukazovateľoch referenčnej štúdie HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

V štúdií TRANSCEND boli randomizovaní pacienti netolerujúci ACE-I na základe podobných inklúzných kritérií ako v štúdií ONTARGET do skupiny telmisartan 80 mg (n=2 954) alebo placebo (n=2 972), v oboch prípadoch pridaných k štandardnej liečbe. Sledovanie trvalo priemerne 4 roky a 8

mesiacov. Nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel v primárnych kombinovaných cieľových ukazovateľoch (kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu kongestívneho zlyhávania srdca [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % IS 0,81-1,05, p=0,22)] Zistil sa prínos telmisartanu v porovnaní s placebom vo vopred špecifikovaných kombinovaných sekundárnych cieľových ukazovateľoch pri kardiovaskulárnej smrti, nefatálnom infarkte myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhode [0,87 (95 % IS 0,76-1,00; p=0,048)]. Nezistil sa žiadny prínos v kardiovaskulárnej mortalite (miera rizika 1,03; 95 % IS 0,85-1,24).

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

Kombináciou telmisartanu s ramiprilom sa nepridal ďalší prínos prevyšujúci ramipril alebo telmisartan samotný. Kardiovaskulárna mortalita a mortalita z akýchkoľvek príčin boli číselne vyššie pri kombinácii. Okrem toho, v skupine s kombináciou bol signifikantne 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) u 50-ročných a starších pacientov, ktorí mali nedávno cievnu mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom zaznamenaný zvýšený výskyt sepsy 0,70 % voči 0,49% [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00–2,06)]; výskyt smrteľných prípadov sepsy bol zvýšený u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) voči 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 mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe.

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.

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 diabetom mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine s aliskirénom bolo číselne viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine na placebe a v skupine s aliskirénom boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine na placebe.

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť telmisartanu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené.

Krvný tlak znižujúce účinky dvoch dávok telmisartanu sa hodnotili u 76 pacientov s hypertenziou, s výraznou nadváhou, vo veku od 6 do < 18 rokov (telesná hmotnosť  $\geq 20$  kg a  $\leq 120$  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. Pri zaradovaní sa neskúmala prítomnosť sekundárnej hypertenzie. U niektorých zo sledovaných pacientov boli použité dávky vyššie ako sú odporúčané v liečbe hypertenzie u dospelaj populácie, čím sa dosiahla denná dávka porovnateľná s dávkou 160 mg, ktorá sa skúmala u dospelých. S ohľadom na účinky vo vekovej skupine upravené priemerné zmeny STK v porovnaní s východiskovými hodnotami (primárny cieľ) boli -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 -6,0 (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 zistenia je neznámy. Tieto klinické údaje neumožňujú urobiť závery ohľadom účinnosti a bezpečnosti telmisartanu u detí a dospievajúcich s hypertenziou.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Telmisartan sa absorbuje rýchlo, hoci sa absorbované množstvo líši. Priemerná absolútna biologická dostupnosť telmisartanu je okolo 50 %. Ak 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). Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné.

### Linearita/nelinearita

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

### Distribúcia

Telmisartan sa z veľkej časti viaže na plazmatické proteíny (> 99,5 %), hlavne na albumín a kyslý alfa-1 glykoproteín. Priemerný zdanlivý distribučný objem ( $V_{dss}$ ) v rovnovážnom stave je približne 500 l.

### Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje glukuronidovou konjugáciou materskej zlúčeniny. Konjugát nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu.

### Eliminácia

Telmisartan je charakterizovaný biexponenciálnym poklesom farmakokinetiky s terminálnym eliminačným polčasom > 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 1500 ml/min).

### *Osobitné skupiny pacientov*

#### Pediatrická populácia

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

#### Pohlavie

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

#### Staršie osoby

Farmakokinetika telmisartanu sa u pacientov mladších ako 65 rokov a starších pacientov nelíši.

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek sa pozorovali dvojnásobné plazmatické koncentrácie. U pacientov s renálnou insuficienciou, ktorí sa podrobujú dialýze, sa však pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan má u pacientov s renálnou insuficienciou pevnú väzbu na plazmatické proteíny a nemôže sa odstrániť dialýzou. Polčas vylučovania sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nemení.

#### Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene preukázali zvýšenie absolútnej biologickej dostupnosti až do takmer 100 %. Eliminačný polčas sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V predklinických štúdiách bezpečnosti na zvieratách s normálnym krvným tlakom, vyvolalo podanie dávok, ktoré viedli k porovnateľnej expozícii ako klinické terapeutické rozmedzie, 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 tubulov a ich atfia. U potkanov a psov sa tiež zaznamenalo poškodenie žalúdočnej sliznice (erózia, vredy alebo zápal). Týmto farmakologickým sprostredkovaným nežiaducim účinkom, známym z predklinických štúdií s inhibítormi ACE a antagonistami receptora angiotenzínu II, bolo možné predísť perorálnym podaním fyziologického roztoku.

U oboch druhov sa pozorovali zvýšené hodnoty renínu v plazme a hypertrofia/hyperplázia renálnych juxtaglomerulárnych buniek. Tieto zmeny 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 podávanie telmisartanu v toxických dávkach má mierny vplyv na postnatálny vývin plodu, ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

Testy *in vitro* nepreukázali mutagénnu a významnú klastogénnu aktivitu a ani karcinogénny účinok u potkanov a myší.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

povidón  
meglumín  
hydroxid sodný  
manitol  
stearát horečnatý  
krosopovidón typ A

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hliník/hliníkové blistre v papierovej škatuľke.

Telmisartan FMK 40/80 mg tablety sa dodávajú v blistroch (hliník/hliník) v baleniach so 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletami.

Na trh musia 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 REGISTRÁCI**

Farmak International Sp. z o.o.  
Aleja Jana Pawła II 22  
00-133 Varšava  
Poľsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Telmisartan FMK 40 mg: 58/0145/18-S  
Telmisartan FMK 80 mg: 58/0146/18-S

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení, ev. č.: 2022/03734-PRE, 2022/03735-PRE  
Schválený text k rozhodnutiu o prevode, ev.č. : 2023/03041-TR, 2023/03042-TR  
Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2023/02475-Z1A  
Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev.č.: 2023/03040-Z1B

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 26. apríla 2018  
Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023