Pritor 80 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 338 mg Sorbitol (E420).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten.

Weiße, 4,6 mm dicke Oblong-Tabletten, in die die Code Nr. „52H“ eingeprägt ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hypertonie

Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen.

Kardiovaskuläre Prävention

Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Erwachsenen mit:

- manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusserkrankung in der Vorgeschichte) oder
- Diabetes mellitus Typ 2 mit dokumentiertem Endorganschaden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Behandlung der essentiellen Hypertonie: Die üblicherweise wirksame Dosis ist 1 x täglich 40 mg. Bei einigen Patienten kann bereits bei einer Tagesdosis von 20 mg eine ausreichende Wirkung erzielt werden. Wenn die angestrebte Blutdrucksenkung nicht erreicht wird, kann die Dosis von Telmisartan auf maximal 1 x täglich 80 mg erhöht werden. Alternativ kann Telmisartan in Kombination mit einem Thiaziddiuretikum verabreicht werden, wie z.B. Hydrochlorothiazid, für das eine additive blutdrucksenkende Wirkung mit Telmisartan nachgewiesen ist. Wenn eine Dosissteigerung in Betracht gezogen wird, ist zu bedenken, dass der maximale antihypertensive Effekt im Allgemeinen 4 – 8 Wochen nach Behandlungsbeginn erreicht wird (siehe Abschnitt 5.1).

Kardiovaskuläre Prävention:

Die empfohlene Dosis ist 1 x täglich 80 mg. Es ist nicht bekannt, ob Telmisartan in Dosierungen unter 80 mg die kar-diovaskuläre Morbidität reduziert.

Bei Beginn der Behandlung mit Telmisartan zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität wird eine engmaschige Überwachung des Blutdrucks empfohlen. Gegebenenfalls könnte eine Anpassung der Medikation zur Blutdrucksenkung erforderlich sein.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion oder Hämodialyse-Patienten liegen begrenzte Erfahrungen vor. Eine geringere Anfangsdosis von 20 mg wird für diese Patienten empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Anpassung der Dosierung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Pritor ist bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Für Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte die Dosis 1 x täglich 40 mg nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten:

Eine Anpassung der Dosis ist bei älteren Patienten nicht notwendig.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pritor bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosisempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Telmisartan Tabletten sind für die 1 x tägliche orale Anwendung vorgesehen und sollten mit Flüssigkeit zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung/vor der Anwendung des Arzneimittels

Telmisartan sollte aufgrund der hygroskopischen Eigenschaften der Tabletten in den ungeöffneten Blisterpackungen aufbewahrt werden. Die Tabletten sollten erst kurz vor der Einnahme aus der Blisterpackung entnommen werden (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

- Zweites und drittes Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6)
- Obstruktive Gallenfunktionsstörungen
- Stark eingeschränkte Leberfunktion

Die gleichzeitige Anwendung von Pritor mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwangerschaft:

Eine Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten-Therapie darf nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Bei Patientinnen mit Schwangerschaftswunsch, sollte eine Umstellung auf eine alternative antihypertensive Behandlung mit bewährtem Sicherheitsprofil für Schwangere erfolgen - es sei denn, eine Fortführung der Behandlung mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ist zwingend erforderlich. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist die Behandlung mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten unverzüglich zu beenden und wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

Eingeschränkte Leberfunktion:

Da Telmisartan überwiegend über die Galle ausgeschieden wird, darf Pritor nicht bei Patienten mit Cholestase, obstruktiver Gallenfunktionsstörung oder schwerer eingeschränkter Leberfunktion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei diesen Patienten kann eine eingeschränkte hepatische Clearance für Telmisartan erwartet werden. Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte Pritor mit Vorsicht angewendet werden.

Renovaskuläre Hypertonie:

Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei funktioneller Einzelniere, die mit Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen, behandelt werden, haben ein erhöhtes Risiko einer schweren Hypotonie und Niereninsuffizienz.

Eingeschränkte Nierenfunktion und Nierentransplantation:

Wenn Pritor Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verabreicht wird, wird eine regelmäßige Kontrolle des Serumkalium- und Kreatininspiegels empfohlen. Es liegen keine Erfahrungen zur Verabreichung von Pritor bei Patienten vor, die kürzlich eine Nierentransplantation erhielten.

Intravaskuläre Hypovolämie:

Eine symptomatische Hypotonie kann, insbesondere nach der ersten Dosis von Pritor, bei Patienten auftreten, bei denen ein Volumen- und/oder Natriummangel auf Grund einer hochdosierten Diuretikabehandlung, salzarmer Kost, Durchfall oder Erbrechen vorliegt. Solche Umstände sind vor Verabreichung von Pritor auszugleichen. Volumen- und/oder Natriummangel sind vor Verabreichung von Pritor auszugleichen.

Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Es gibt Belege dafür, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren das Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) erhöht. Eine duale Blockade des RAAS durch die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor- Antagonisten oder Aliskiren wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Wenn die Therapie mit einer dualen Blockade als absolut notwendig erachtet wird, sollte dies nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter Durchführung engmaschiger Kontrollen von Nierenfunktion, Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen.

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sollten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

Andere Umstände mit Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems:

Bei Patienten, deren Gefäßtonus und Nierenfunktion im Wesentlichen von der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abhängt (z.B. Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder zu Grunde liegender Nierenerkrankung einschließlich Nierenarterienstenose), wurde eine Behandlung mit Arzneimitteln, die dieses System wie Telmisartan beeinflussen, mit akuter Hypotonie, Hyperazotämie, Oligurie oder in seltenen Fällen einem akuten Nierenversagen in Zusammenhang gebracht (siehe Abschnitt 4.8).

Primärer Aldosteronismus:

Patienten mit primärem Aldosteronismus sprechen im Allgemeinen nicht auf Antihypertonika an, deren Wirkung auf der Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems beruht. Daher wird die Anwendung von Telmisartan nicht empfohlen.

Aorten- und Mitralklappenstenose, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie:

Wie bei anderen Vasodilatatoren ist bei Patienten mit Aorten- oder Mitralklappenstenose oder obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie besondere Vorsicht angezeigt.

Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin oder Antidiabetika behandelt werden

Bei diesen Patienten kann unter einer Behandlung mit Telmisartan eine Hypoglykämie auftreten. Eine Überwachung des Blutzuckers sollte daher bei diesen Patienten in Betracht gezogen werden; eine Dosisanpassung von Insulin oder Antidiabetika kann erforderlich sein.

Hyperkaliämie:

Die Anwendung von Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen, kann eine Hyperkaliämie verursachen.

Bei älteren Patienten, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Patienten mit Diabetes mellitus sowie bei Patienten die gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, die den Kaliumspiegel erhöhen können und/oder bei Patienten mit zusätzlichen Komplikationen kann eine Hyperkaliämie tödlich verlaufen.

Bevor eine gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen, in Betracht gezogen wird, sollte das Nutzen-Risiko Verhältnis evaluiert werden.

Als wichtigste Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie sind in Betracht zu ziehen:

- Diabetes mellitus, eingeschränkte Nierenfunktion, Alter (>70 Jahre)
- Kombination mit einem oder mehreren anderen Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen und/oder Kaliumpräparate. Arzneimittel oder therapeutische Substanzklassen von Arzneimitteln, die eine Hyperkaliämie auslösen können sind kaliumhaltige Salzersatzpräparate, kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, nichtsteroidale, entzündungshemmende Arzneimittel (NSAR einschließlich selektiver COX-2-Inhibitoren), Heparin, Immunsuppressiva (Cyclosporin oder Tacrolimus) und Trimethoprim.
- Zusätzliche Komplikationen, insbesondere Dehydrierung, akute kardiale Dekompensation, metabolische Azidose, Verschlechterung der Nierenfunktion, plötzliches Auftreten einer Nierenerkrankung (z.B. Infektionskrankheiten), zelluläre Lyse (z.B. akute Ischämie der Gliedmaßen, Rhabdomyolyse, ausgedehntes Trauma).

Eine engmaschige Kontrolle des Serumkaliumspiegels bei Risikopatienten wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Sorbitol:

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol (E420). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz dürfen Pritor nicht einnehmen.

Ethnische Unterschiede:

Wie bei Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern beobachtet, sind Telmisartan und andere Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten offensichtlich weniger blutdrucksenkend wirksam bei Patienten mit dunkler Hautfarbe als bei weißen Patienten. Dies beruht möglicherweise auf einer höheren Prävalenz niedriger Reninspiegel bei hypertensiven Patienten aus dieser Bevölkerungsgruppe.

Andere:

Wie bei jedem blutdrucksenkenden Arzneimittel kann ein übermäßiger Blutdruckabfall bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit oder ischämischer kardiovaskulärer Erkrankung zu einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Digoxin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Telmisartan und Digoxin wurde eine mittlere Erhöhung der maximalen (49%) und minimalen (20%) Digoxin-Plasmakonzentration beobachtet. Bei Initiierung, Anpassung und Beendigung der Telmisartan-Behandlung ist der Digoxinspiegel zu überwachen, um diesen innerhalb des therapeutischen Bereiches zu halten.

Wie andere Arzneimittel, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen, kann auch Telmisartan zu einer Hyperkaliämie führen (siehe Abschnitt 4.4). Dieses Risiko kann ansteigen, wenn Telmisartan mit einem anderen Arzneimittel, das auch zu Hyperkaliämie führen kann, kombiniert wird (kaliumhaltige Salzersatzpräparate, kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, nichtsteroidale, entzündungshemmende Arzneimittel (NSAR einschließlich selektiver COX-2-Hemmer), Heparin, Immunsuppressiva (Cyclosporin oder Tacrolimus) und Trimethoprim).

Das Auftreten einer Hyperkaliämie ist abhängig vom Vorliegen begleitender Risikofaktoren. Ein erhöhtes Risiko besteht bei gleichzeitiger Behandlung mit den oben angeführten Arzneimitteln. Das Risiko ist besonders hoch bei gleichzeitiger Verabreichung von kaliumsparenden Diuretika und kaliumhaltigen Salzersatzpräparaten. Die gleichzeitige Verabreichung von beispielsweise ACE-Hemmern oder nichtsteroidalen Antirheumatika weist ein geringeres Risiko auf, sofern die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung streng beachtet werden.

Eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen bei:

Kaliumsparenden Diuretika oder Kaliumpräparaten

Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten wie Telmisartan verringern den durch Diuretika verursachten Kaliumverlust. Kaliumsparende Diuretika (z. B. Spironolacton, Eplerenon, Triamteren oder Amilorid,

Kaliumpräparate oder kaliumhaltige Salzersatzpräparate) können zu einem signifikanten Anstieg des Serumkaliums führen. Wenn sich die gleichzeitige Anwendung aufgrund einer bestehenden Hypokaliämie als notwendig erweist, sollten die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung streng beachtet werden und regelmäßige Kontrollen des Serumkaliumspiegels durchgeführt werden.

Lithium

Eine reversible Erhöhung der Serumlithium-Konzentration und der Toxizität wurde während der gleichzeitigen Anwendung von Lithium mit Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern und mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, einschließlich Telmisartan, berichtet. Wenn sich die gleichzeitige Anwendung als notwendig erweist, so wird eine sorgfältige Kontrolle des Serumlithiumspiegels empfohlen.

Eine gleichzeitige Anwendung erfordert besondere Vorsichtsmaßnahmen bei:

Nichtsteroidalen Antirheumatika

NSAR (z. B. Acetylsalicylsäure in entzündungshemmender Dosierung, COX-2-Hemmer und nichtselektive NSAR) können die blutdrucksenkende Wirkung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten verringern. Bei einigen Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und Cyclooxygenasehemmenden Arzneimitteln zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich der Möglichkeit eines üblicherweise reversiblen akuten Nierenversagens. Die Kombination sollte daher - insbesondere bei älteren Patienten - mit Vorsicht erfolgen. Eine ausreichende Hydrierung der Patienten sollte sichergestellt sein. Kontrollen der Nierenfunktion sind zu Beginn sowie in periodischen Abständen während der gleichzeitigen Anwendung in Betracht zu ziehen.

In einer Studie führte die gleichzeitige Gabe von Telmisartan und Ramipril zu einer bis zu 2,5fachen Erhöhung der AUC_{0-24} und C_{max} von Ramipril und Ramiprilat. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unbekannt.

Diuretika (Thiazid- oder Schleifendiuretika)

Eine vorbestehende Behandlung mit hohen Diuretika-Dosen wie Furosemid (Schleifendiuretikum) und Hydrochlorothiazid (Thiaziddiuretikum) kann zu Therapiebeginn mit Telmisartan zu Volumenmangel und einem höheren Hypotonie-Risiko führen.

Bei gleichzeitiger Anwendung ist zu beachten:

Andere blutdrucksenkende Arzneimittel:

Die blutdrucksenkende Wirkung von Telmisartan kann durch gleichzeitige Anwendung anderer blutdrucksenkender Arzneimittel verstärkt werden.

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren im Vergleich zur Anwendung einer einzelnen Substanz, die auf das RAAS wirkt, mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wie Hypotonie, Hyperkaliämie und einer Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) einhergeht (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

Basierend auf deren pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass die folgenden Arzneimittel die blutdrucksenkende Wirkung aller Antihypertensiva einschließlich Telmisartan verstärken können: Baclofen, Amifostin. Darüber hinaus kann eine orthostatische Hypotonie durch Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva weiter verschlechtert werden.

Kortikosteroide (systemische Anwendung):

Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten wird im ersten Schwangerschaftsdrittel nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ist im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Pritor bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen keine endgültigen epidemiologischen Daten hinsichtlich eines Teratogenitätsrisikos nach Exposition mit ACE-Hemmern während des ersten Schwangerschaftsdrittels vor. Ein geringfügig erhöhtes Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Solange keine kontrollierten epidemiologischen Daten hinsichtlich des Risikos der Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten vorliegen, muss ein dieser Substanzklasse entsprechendes Risiko angenommen werden. Sofern ein Fortsetzen der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten-Therapie nicht als notwendig erachtet wird, sollten Patientinnen, die planen schwanger zu werden, auf eine alternative antihypertensive Therapie mit bewährtem Sicherheitsprofil für Schwangere umgestellt werden. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten

unverzüglich zu beenden und wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen.
Es ist bekannt, dass eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels eine humane Fetotoxizität (verminderte Nierenfunktion, Oligohydramnion, Verzögerung der Schädelossifikation) und neonatale Toxizität (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) auslöst (siehe Abschnitt 5.3).
Im Falle einer Exposition mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel sind Ultraschalluntersuchungen der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen.
Säuglinge, deren Mütter Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten eingenommen haben, sollten engmaschig auf Hypotonie untersucht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).
Stillzeit:
Da keine Informationen hinsichtlich der Einnahme von Telmisartan während der Stillzeit vorliegen, wird Telmisartan nicht empfohlen. Alternative Behandlungen mit in der Stillzeit besser etablierten Sicherheitsprofilen sind, insbesondere während des Stillens von Neugeborenen oder Frühgeborenen, zu bevorzugen.
Fertilität:
In tierexperimentellen Studien mit Pritor wurden keine Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Beim Bedienen von Kraftfahrzeugen und Maschinen ist zu berücksichtigen, dass bei einer antihypertensiven Therapie wie z.B. mit Pritor gelegentlich Schwindelgefühl oder Müdigkeit auftreten kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Schwerwiegende Nebenwirkungen sind u.a. anaphylaktische Reaktionen und Angioödem, die selten auftreten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sowie akutes Nierenversagen.
Insgesamt war in kontrollierten Studien mit Patienten, die wegen Bluthochdruck behandelt wurden, die Inzidenz von Nebenwirkungen, die für Telmisartan berichtet wurden, im Allgemeinen vergleichbar mit Placebo (41,4% gegenüber 43,9%). Das Auftreten von Nebenwirkungen war nicht dosisabhängig und zeigte keine Korrelation mit Geschlecht, Alter oder ethnischer Zugehörigkeit der Patienten. Das Sicherheitsprofil von Telmisartan bei Patienten, die zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität behandelt wurden, entspricht dem Sicherheitsprofil, das bei Bluthochdruckpatienten ermittelt wurde.
Die im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen wurden aus Berichten nach der Markteinführung und aus kontrollierten klinischen Studien bei Patienten, die mit Telmisartan wegen Bluthochdruck behandelt wurden, zusammengefasst. Diese Auflistung berücksichtigt zusätzlich aus drei klinischen Langzeitstudien sowohl schwerwiegende Nebenwirkungen als auch Nebenwirkungen, die zu einem Abbruch führten. In diesen Studien zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität mit Telmisartan wurden 21.642 Patienten bis zu 6 Jahre behandelt.
Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen
Die Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit gemäß folgender Definition geordnet: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); selten (≥1/10.000, <1/1.000); sehr selten (<1/10.000).
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Gelegentlich: Harnwegsinfektion einschließlich Zystitis, In-fektion der oberen Atemwege einschließlich Pharyngitis und Sinusitis
Selten: Sepsis einschließlich tödlichen Ausgangs[1]
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Gelegentlich: Anämie
Selten: Eosinophilie, Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems
Selten: anaphylaktische Reaktionen, Hypersensitivität
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Gelegentlich: Hyperkaliämie
Selten: Hypoglykämie (bei Patienten mit Diabetes mellitus)
Psychiatrische Erkrankungen
Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Depression
Selten: Angstzustände
Erkrankungen des Nervensystems
Gelegentlich: Synkope

Selten: Somnolenz
Augenerkrankungen
Selten: Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths
Gelegentlich: Vertigo
Herzerkrankungen
Gelegentlich: Bradykardie
Selten: Tachykardie
Gefäßerkrankungen
Gelegentlich: Hypotonie[2], orthostatische Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Gelegentlich: Dyspnoe, Husten
Sehr selten: interstitielle Lungenerkrankung[4]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Gelegentlich: abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Blähungen, Erbrechen
Selten: Mundtrockenheit, Magenbeschwerden, Dysgeusie
Leber- und Gallenerkrankungen
Selten: abnorme Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion[3]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich: Juckreiz, Hyperhidrose, Hautausschlag
Selten: Angioödem (einschließlich tödlichen Ausgangs), Ekzem, Erythem, Urtikaria, Arzneimittelexanthem, toxisches Exanthem (Überempfindlichkeitsreaktion)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Gelegentlich: Rückenschmerzen (z.B. Ischialgie), Muskelkrämpfe, Myalgie
Selten: Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Sehnenschmerzen (Tendinitis-ähnliche Symptome)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Gelegentlich: Einschränkung der Nierenfunktion einschließlich akuten Nierenversagens
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich: Brustschmerzen, Asthenie (Schwäche)
Selten: grippeähnliche Erkrankung
Untersuchungen
Gelegentlich: erhöhter Kreatininwert im Blut
Selten: Abfall des Hämoglobinwertes, erhöhte Harnsäure im Blut, erhöhte Leberenzymwerte, erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut
[1], [2], [3] Für weitere Beschreibungen siehe Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.
Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Sepsis In der PRoFESS Studie wurde eine erhöhte Inzidenz an Sepsisfällen unter Telmisartan im Vergleich zu Placebo beobachtet. Das Ereignis könnte ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekannten Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen (siehe auch Abschnitt 5.1).
Hypotonie Diese Nebenwirkung wurde häufig bei Patienten mit gut eingestelltem Blutdruck berichtet, die zur Reduktion der kardiovaskulären Morbidität zusätzlich zur Standardtherapie mit Telmisartan behandelt wurden.
Abnorme Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion Erfahrungen nach Markteinführung von Telmisartan zeigten, dass die meisten Fälle mit abnormer Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion bei japanischen Patienten auftraten. Bei japanischen Patienten besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkungen.
Interstitielle Lungenerkrankung Fälle von interstitieller Lungenerkrankung wurden nach Markteinführung in zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von Telmisartan berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang wurde jedoch nicht bewiesen.
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung beim Menschen liegen begrenzte Erfahrungen vor.
Symptome: Die markantesten Symptome einer Telmisartan-Überdosierung waren Hypotonie und Tachykardie; Bradykardie, Schwindelgefühl, Erhöhung des Serumkreatinins und akutes Nierenversagen wurden auch berichtet.

Behandlung: Telmisartan kann nicht durch Hämodialyse entfernt werden. Der Patient sollte sorgfältig überwacht werden und die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Die Behandlung hängt von der seit der Einnahme verstrichenen Zeit und vom Schweregrad der Symptome ab. Empfohlene Maßnahmen sind u.a. das Herbeiführen von Erbrechen und/oder Magenspülung. Die Verabreichung von Aktivkohle kann bei der Behandlung der Überdosierung nützlich sein. Serumelektrolyte und Kreatinin sollten häufig kontrolliert werden. Bei Auftreten einer Hypotonie, sollte der Patient in Rückenlage gebracht und rasch eine Salz- und Volumensubstitution gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-II-Antagonisten, rein.
ATC Code: C09CA07.

Wirkmechanismus:

Telmisartan ist ein oral wirksamer und spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor (Typ AT_1)-Antagonist. Telmisartan verdrängt Angiotensin II mit sehr hoher Affinität von seiner Bindungsstelle am AT_1-Rezeptor-Subtyp, der für die bekannten Wirkungen von Angiotensin II verantwortlich ist. Telmisartan zeigt am AT_1-Rezeptor keine partielle Wirkung als Agonist. Telmisartan bindet selektiv an den AT_1-Rezeptor. Diese Bindung ist lange andauernd. Telmisartan zeigt keine Affinität zu anderen Rezeptoren, einschließlich AT_2 und anderer, weniger charakterisierter AT-Rezeptoren. Die funktionelle Bedeutung dieser Rezeptoren ist ebenso wenig bekannt, wie die Wirkung ihrer möglichen Überstimulierung durch Angiotensin II, dessen Spiegel durch Telmisartan erhöht wird. Plasma-Aldosteronspiegel werden durch Telmisartan gesenkt. Telmisartan hemmt weder humanes Plasmarenin noch blockiert es Ionenkanäle. Telmisartan inhibiert nicht das Angiotensin-Converting-Enzym (Kininase II), das auch Bradykinin abbaut. Daher ist keine Verstärkung der Bradykinin-vermittelten unerwünschten Wirkungen zu erwarten.
Beim Menschen inhibiert eine Dosis von 80 mg Telmisartan fast vollständig den durch Angiotensin II hervorgerufenen Blutdruckanstieg. Der inhibitorische Effekt wird über 24 Stunden aufrecht erhalten und ist auch nach 48 Stunden noch messbar.

Klinische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit:

Behandlung der essentiellen Hypertonie

Nach der Initialgabe von Telmisartan tritt die antihypertensive Wirkung allmählich innerhalb von 3 Stunden ein. Die maximale Blutdrucksenkung wird im Allgemeinen 4 – 8 Wochen nach Therapiebeginn erreicht und bei Langzeittherapie aufrechterhalten.
Die antihypertensive Wirkung hält konstant über 24 Stunden an. Wie durch ambulantes Blutdruckmonitoring festgestellt wurde, schließt dies auch die letzten 4 Stunden vor der nächsten Verabreichung ein. In placebo-kontrollierten klinischen Studien wird dies durch Trough-to-Peak-Ratios von einheitlich über 80% nach Gabe von 40 mg und 80 mg Telmisartan bestätigt.
Für den zeitlichen Verlauf des Wiederanstiegs zum Ausgangsblutdruckwert besteht beim systolischen Blutdruck ein deutlicher Trend zu einer Dosisabhängigkeit. Beim diastolischen Blutdruck sind die Daten in diesem Zusammenhang nicht konsistent.
Telmisartan senkt bei Patienten mit Hypertonie den systolischen und diastolischen Blutdruck, ohne die Pulsfrequenz zu beeinflussen. Der Beitrag der diuretischen und natriuretischen Wirkung von Telmisartan zu seiner blutdrucksenkenden Wirkung ist noch zu definieren. Die antihypertensive Wirkung von Telmisartan ist vergleichbar mit der Wirkung repräsentativer Vertreter anderer antihypertensiver Substanzklassen (dies wurde in klinischen Studien mit Amlodipin, Atenolol, Enalapril, Hydrochlorothiazid und Lisinopril im Vergleich mit Telmisartan gezeigt).
Nach abruptem Absetzen von Telmisartan kehrt der Blutdruck über einen Zeitraum von mehreren Tagen allmählich zu den Ausgangswerten vor der Behandlung zurück, ohne Anhaltspunkte für eine überschießende Blutdruckreaktion.
Bei klinischen Studien war im direkten Vergleich die Inzidenz von trockenem Husten bei Patienten, die mit Telmisartan behandelt wurden, signifikant seltener als bei Patienten, die mit ACE-Inhibitoren behandelt wurden.

Kardiovaskuläre Prävention

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) verglich die Effekte von Telmisartan, Ramipril sowie der Kombination aus Telmisartan und Ramipril hinsichtlich des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse bei 25.620 Patienten im Alter von 55 Jahren oder älter mit einer Vorgeschichte von koronarer Herzerkrankung, Schlaganfall, TIA, peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden (z.B. Retinopathie, linksventrikuläre Hyertrophie, Makro- oder Mikroalbuminurie), die eine Population mit einem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse darstellen.
Die Patienten wurden zu jeweils einer der drei folgenden Behandlungsgruppen randomisiert und über einen Zeitraum von durchschnittlich 4,5 Jahren beobachtet: Telmisartan 80 mg (n = 8.542), Ramipril

10 mg (n = 8.576), bzw. die Kombinationstherapie aus Telmisartan 80 mg plus Ramipril 10 mg (n = 8.502).
Telimisartan war vergleichbar zu Ramipril hinsichtlich der Reduktion des kombinierten primären Endpunktes kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz. Die Inzidenz des primären Endpunkts war in allen Behandlungsarmen ähnlich: Telmisartan (16,7%) und Ramipril (16,5%). Das Hazard-Ratio von Telmisartan gegenüber Ramipril lag bei 1,01 (97,5% Konfidenzintervall 0,93 bis 1,10, p (Nicht-Unterlegenheit) = 0,0019 mit einer Grenze von 1,13). Die Gesamtmortalitätsrate war 11,6% bei mit Telmisartan und 11,8% bei mit Ramipril behandelten Patienten.
Telmisartan zeigte sich vergleichbar wirksam wie Ramipril im präspezifizierten sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall [0,99 (97,5% Konfidenzintervall 0,90-1,08, p (Nicht-Unterlegenheit) = 0,0004)], dem primären Endpunkt der Referenzstudie HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), in der die Wirksamkeit von Ramipril gegenüber Placebo untersucht wurde.
In TRANSCEND wurden Patienten mit ACE-Hemmer Unverträglichkeit aber ansonsten ähnlichen Einschlusskriterien wie bei ONTARGET randomisiert: Telmisartan 80 mg (n = 2.954) oder Placebo (n = 2.972), beides zusätzlich zur Standardtherapie gegeben. Die mittlere Dauer der Nachbeobachtung war 4 Jahre und 8 Monate. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz des primären kombinierten Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz) nachgewiesen werden: 15,7% bei Telmisartan und 17,0% bei Placebo mit einer Hazard-Ratio von 0,92 (95% Konfidenzintervall 0,81-1,05, p = 0,22). Im präspezifizierten kombinierten sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall lag eine Evidenz für einen Vorteil von Telmisartan gegenüber Placebo vor [0,87 (95% Konfidenzintervall 0,76-1,00, p = 0,048)]. Es lag keine Evidenz hinsichtlich eines Vorteils bei der kardiovaskulären Mortalität vor (Hazard-Ratio 1,03; 95% Konfidenzintervall 0,85-1,24).
Husten und Angioödeme wurden weniger häufig bei mit Telmisartan behandelten als bei mit Ramipril behandelten Patienten berichtet, wohingegen Hypotonie häufiger bei der Behandlung mit Telmisartan berichtet wurde.
Die Kombination aus Telmisartan und Ramipril brachte keinen weiteren Vorteil gegenüber einer Behandlung mit Ramipril oder mit Telmisartan allein. Die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtmortalität waren numerisch höher bei der Kombination. Zusätzlich traten Hyperkalämie, Nieren-versagen, Hypotonie und Synkope im Kombinationstherapiearm deutlich häufiger auf. Daher wird eine Kombination aus Telmisartan und Ramipril in dieser Population nicht empfohlen.
In der PRoFESS Studie (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) wurde bei Patienten ≥50 Jahre die vor kurzem einen Schlaganfall erlitten hatten, eine erhöhte Inzidenz an Sepsisfällen unter Telmisartan im Vergleich zu Placebo bemerkt; 0,70% gegenüber 0,49% [RR 1,43 (95%-Konfidenzintervall 1,00-2,06)]. Die Inzidenz an tödlichen Sepsisfällen war bei Patienten unter Telmisartan (0,33%) im Vergleich zu Placebo (0,16%) erhöht [RR 2,07 (95%-Konfidenzintervall 1,14-3,76)]. Die beobachtete erhöhte Inzidenzrate an Sepsisfällen unter Telmisartan könnte entweder ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekannten Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen.
In zwei großen randomisierten, kontrollierten Studien („ONTARGET" [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] und „VA NEPHRON-D" [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) wurde die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten untersucht.
Die „ONTARGET"-Studie wurde bei Patienten mit einer kardiovaskulären oder einer zerebrovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte oder mit Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden durchgeführt. Für weitere Informationen siehe oben unter der Überschrift „Kardiovaskuläre Prävention".
Die „VA NEPHRON-D"-Studie wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Nephropathie durchgeführt.
Diese Studien zeigten keinen signifikanten vorteilhaften Effekt auf renale und/oder kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität, während ein höheres Risiko für Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung und/oder Hypotonie im Vergleich zur Monotherapie beobachtet wurde. Aufgrund vergleichbarer pharmakodynamischer Eigenschaften sind diese Ergebnisse auch auf andere ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten übertragbar.
Aus diesem Grund sollten ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.
In der „ALTITUDE"-Studie (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) wurde untersucht, ob die Anwendung von Aliskiren zusätzlich zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes

mellitus Typ 2 sowie chronischer Nierenerkrankung und/oder kardiovaskulärer Erkrankung einen Zusatznutzen hat. Die Studie wurde wegen eines erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendet. Sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch Schlaganfälle traten in der Aliskiren-Gruppe numerisch häufiger auf als in der Placebo-Gruppe, ebenso unerwünschte Ereignisse und besondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Hyperkaliämie, Hypotonie, Nierenfunktionsstörung).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pritor bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Die blutdrucksenkende Wirkung von zwei Telmisartan-Dosierungen wurde bei 76 größtenteils übergewichtigen Patienten mit Bluthochdruck im Alter von 6 bis <18 Jahren (Körpergewicht ≥20 kg und ≤120 kg, durchschnittlich 74,6 kg), die Telmisartan 1 mg/kg (n = 29) oder 2 mg/kg (n = 31) über einen vierwöchigen Behandlungszeitraum eingenommen hatten, untersucht. Bei Studieneinschluss wurde das Vorliegen eines sekundären Bluthochdrucks nicht untersucht. Bei einigen der untersuchten Patienten wurden höhere, als die für die Behandlung von Bluthochdruck bei Erwachsenen empfohlene, Dosierungen eingesetzt. Es wurde eine tägliche Dosierung erreicht, die mit einer Dosierung von 160 mg, die bei erwachsenen Patienten getestet wurde, vergleichbar ist. Nach Adjustierung für Altersgruppeneffekte war die mittlere systolische Blutdruckänderung im Vergleich zu den Ausgangswerten (primärer Endpunkt) -14,5 (1,7) mm Hg in der Telmisartan 2 mg/kg Behandlungsgruppe, -9,7 (1,7) mm Hg in der Telmisartan 1 mg/kg Behandlungsgruppe und -6,0 (2,4) mm Hg in der Placebogruppe. Die adjustierten Veränderungen des diastolischen Blutdrucks im Vergleich zu den Ausgangswerten lagen bei -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg bzw. -3,5 (2,1) mm Hg. Die Veränderungen waren dosisabhängig. Die Daten dieser Studie zur Sicherheit der Patienten im Alter von 6 bis <18 Jahren waren weitgehend mit denen erwachsener Patienten vergleichbar. Die Sicherheit einer Langzeitbehandlung mit Telmisartan bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht. In dieser Patientenpopulation wurde ein Anstieg der eosinophilen Granulozyten berichtet. Dies konnte bei Erwachsenen nicht festgestellt werden. Die klinische Signifikanz und Relevanz ist nicht bekannt. Diese klinischen Daten lassen keine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit von Telmisartan bei Kindern und Jugendlichen mit Bluthochdruck zu.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Telmisartan wird schnell resorbiert, obwohl die resorbierte Menge variiert. Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit von Telmisartan beträgt etwa 50%.

Wird Telmisartan zusammen mit Nahrung eingenommen, so verringert sich die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve ($AUC_{0-\infty}$) von Telmisartan um etwa 6% (Dosis 40 mg) und um etwa 19% (Dosis 160 mg). Drei Stunden nach Verabreichung sind die Plasmakonzentrationen ähnlich, unabhängig davon, ob Telmisartan nüchtern oder zusammen mit Nahrung eingenommen wurde.

Linearität/Nichtlinearität:

Diese geringe Abnahme der AUC lässt keine Reduktion der therapeutischen Wirksamkeit erwarten.

Es besteht keine lineare Beziehung zwischen Dosis und Plasmaspiegel. Bei Dosierungen über 40 mg steigen C_{max} und in geringerem Ausmaß AUC nicht proportional an.

Verteilung:

Telmisartan wird stark an Plasmaproteine gebunden (>99,5%), vor allem an Albumin und an saures α_1-Glykoprotein. Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady state (V_{dss}) beträgt etwa 500 l.

Biotransformation

Telmisartan als Ausgangssubstanz wird durch Konjugation zum Glucuronid metabolisiert. Für das Konjugat ist keine pharmakologische Wirkung gezeigt worden.

Elimination:

Telmisartan ist durch eine biexponentielle Abbaukinetik charakterisiert, mit einer terminalen Eliminationshalbwertszeit von >20 Stunden. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und, weniger ausgeprägt, die Fläche unter der Plasmakonzentration-Zeit-Kurve (AUC) steigen nicht proportional mit der Dosis an. Für eine klinisch relevante Kumulation von Telmisartan in der empfohlenen Dosierung gibt es keinen Hinweis. Die Plasmakonzentrationen waren bei Frauen höher als bei Männern, ohne dass dies die Wirksamkeit relevant beeinflusste.

Telmisartan wird nach oraler (und intravenöser) Gabe fast ausschließlich mit den Faeces ausgeschieden, vorwiegend als unveränderte Verbindung. Die kumulative Ausscheidung mit dem Harn beträgt weniger als 1% der Dosis. Verglichen mit der Leberdurchblutung (etwa 1500 ml/min) ist die Plasma-Clearance (Cl_{tot}) (etwa 1000 ml/min) hoch.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von zwei Telmisartan-Dosierungen wurde bei Patienten mit Bluthochdruck (n = 57) im Alter von 6 bis < 18 Jahren, die Telmisartan 1 mg/kg oder 2 mg/kg über einen vierwöchigen

Behandlungszeitraum eingenommen hatten, als sekundärer Endpunkt untersucht. Pharmakokinetische Endpunkte waren die Bestimmung des Steady State von Telmisartan bei Kindern und Jugendlichen sowie die Ermittlung altersabhängiger Unterschiede. Obwohl die Studie zu klein war, um eine aussagekräftige Bewertung der Pharmakokinetik bei Kindern unter 12 Jahren vorzunehmen, waren die Ergebnisse in der Regel konsistent mit denen erwachsener Patienten und bestätigen die Nichtlinearität von Telmisartan, insbesondere der C_{max}.

Geschlecht:

Unterschiede der Plasmakonzentrationen wurden beobachtet. Im Vergleich zu Männern ist bei Frauen C_{max} ca. 3-fach und AUC ca. 2-fach höher.

Ältere Patienten:

Es bestehen keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Telmisartan zwischen älteren Patienten und Patienten unter 65 Jahren.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit leicht bis mäßig und stark eingeschränkter Nierenfunktion wurde eine Verdopplung der Plasmakonzentrationen beobachtet. Bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz wurden jedoch geringere Plasmakonzentrationen beobachtet. Die Plasmaproteinbindung von Telmisartan bei niereninsuffizienten Patienten ist unverändert hoch und die Substanz kann nicht durch Hämodialyse entfernt werden. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht verändert.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Pharmakokinetische Studien bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion zeigten einen Anstieg der absoluten Bioverfügbarkeit bis nahezu 100%. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht verändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Sicherheitsstudien bei normotensiven Tieren wurde in Dosierungen, die dem therapeutischen Bereich beim Menschen entsprechen, eine Reduzierung der roten Blutzell-Parameter (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit), Veränderungen in der renalen Hämodynamik (Anstieg von Serumharnstoff und Kreatinin) sowie Anstiege im Serumkalium beobachtet. Bei Hunden wurden tubuläre Dilatation und Atrophie beobachtet. Bei Ratten und Hunden wurden darüber hinaus Schädigungen der Magenschleimhaut (Erosion, Ulcus oder Entzündung) beschrieben. Diese pharmakologisch bedingten unerwünschten Wirkungen sind von präklinischen Studien mit ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bekannt und konnten durch orale Kochsalzzufuhr verhindert werden.

In beiden Spezies wurde eine erhöhte Plasma-Renin-Aktivität und eine Hypertrophie/Hyperplasie der renalen juxtaglomerulären Zellen beobachtet. Diese Veränderungen, die ebenfalls einen Substanzgruppeneffekt von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und ACE-Hemmern darstellen, sind offensichtlich klinisch nicht relevant.

Es liegen keine eindeutigen Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor. Bei toxischen Dosierungen von Telmisartan wurde jedoch ein Effekt auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen, wie niedrigeres Körpergewicht und verzögertes Öffnen der Augen, beobachtet.

Es liegen keine Hinweise auf Mutagenität und relevante Chromosomenbrüche aus In-vitro-Studien und keine Hinweise auf Karzinogenität bei Ratten und Mäusen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon (K25), Meglumin, Natriumhydroxid, Sorbitol (E420), Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blisterpackung (PA/Al/PVC/Al oder PA/PA/Al/PVC/Al). Eine Blisterpackung enthält 7 oder 10 Tabletten.

Packungsgrößen: Blisterpackung mit 14, 28, 30, 56, 90, 98 oder 280 Tabletten oder perforierte Blister zur Abgabe von Einzeldosen mit 28 x 1 Tablette.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Telmisartan sollte aufgrund der hygroskopischen Eigenschaften der Tabletten in den ungeöffneten Blisterpackungen aufbewahrt werden. Die Tabletten sollten erst kurz vor der Einnahme aus der Blisterpackung entnommen werden.

7. Inhaber der Zulassung

Bayer Pharma AG
13342 Berlin
Deutschland

8. Zulassungsnummer

EU/1/98/089/006-010, 016, 018, 022

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22. Jänner 1999 / 11. Dezember 2008

10. Stand der Information

September 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.