

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Micardis 20 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 84 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé kulaté tablety 2,5 mm s vyrytým označením 50H na jedné straně a logem firmy na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

Léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů.

Kardiovaskulární prevence

Snížení kardiovaskulární morbidity u dospělých:

- s manifestním aterotrombotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza ischemické choroby srdeční nebo cévní mozkové příhody nebo onemocnění periferních tepen) nebo
- s diabetes mellitus typu 2 s prokázaným orgánovým postižením

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba esenciální hypertenze

Obvyklá účinná dávka je 40 mg jednou denně. U některých pacientů se příznivý výsledek dostavuje již při denní dávce 20 mg. V případech, kdy se nedosáhne požadovaných hodnot krevního tlaku, lze dávku telmisartanu zvýšit až na 80 mg jednou denně. Alternativně lze telmisartan použít v kombinaci s thiazidovými diuretiky jako např. hydrochlorothiazidem, u něhož bylo prokázáno, že působí aditivně při snižování krevního tlaku pomocí telmisartanu. Pokud se uvažuje o zvyšování dávek, je třeba přihlížet k okolnosti, že maximálního antihypertenzního účinku se obvykle dosáhne po čtyřech až osmi týdnech terapie (viz bod 5.1).

Kardiovaskulární prevence

Doporučená dávka je 80 mg jednou denně. Nejsou k dispozici údaje o tom, zda dávky telmisartanu nižší než 80 mg jsou účinné při snižování kardiovaskulární morbidity.

Při zahájení léčby telmisartanem ke snížení kardiovaskulární morbidity se doporučuje pečlivé sledování krevního tlaku. V některých případech může být nezbytné upravit léky snižující krevní tlak.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo podstupujících hemodialýzu jsou k dispozici jen omezené zkušenosti. U těchto pacientů je doporučena nižší úvodní dávka 20 mg (viz bod 4.4).

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není třeba přistupovat k úpravám dávek.

Pacienti s poruchou funkce jater

Micardis je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by dávka neměla přesáhnout 40 mg jednou denně (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Úprava dávky u starších pacientů není nutná.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Micardis u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Aktuálně dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale doporučené dávkování stanovit nelze.

Způsob podání

Telmisartan tablety se užívají jednou denně perorálně a mají se podávat s tekutinami, s jídlem nebo bez jídla.

Opatření při zacházení s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Telmisartan musí být uchováván v uzavřeném blistru vzhledem k hygroskopickým vlastnostem tablet. Tablety musí být vyjmuty z blistru krátce před podáním (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6)
- Obstrukce žlučových
- Závažná porucha funkce jater

Současné užívání přípravku Micardis s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že se telmisartan vylučuje především žlučí, nesmí být Micardis podáván pacientům s cholestázou, obstrukcí žlučovýchodů nebo závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3). U těchto pacientů se předpokládá snížená jaterní clearance telmisartanu. Pacientům s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by se měl Micardis podávat se zvýšenou opatrností.

Renovaskulární hypertenze

Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu, kteří jsou léčeni přípravky ovlivňujícími renin-angiotenzin-aldosteronový systém, hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti.

Porucha funkce ledvin a transplantace ledvin

U pacientů s poruchou renálních funkcí, kteří užívají Micardis, se doporučuje pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku Micardis pacientům po transplantaci ledvin.

Intravaskulární hypovolémie

U pacientů s poklesem objemu nebo koncentrace sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, omezování soli v dietě, průjmů nebo zvracení se zejména po první dávce přípravku Micardis může objevit symptomatická hypotenze. Takové stavy by se měly ještě před podáním přípravku Micardis korigovat, stejně jako snížení intravaskulárního objemu a/nebo deplece sodíku.

Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.

Ostatní stavy provázené stimulací renin-angiotenzin-aldosteronového systému

U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí převážně na aktivitě renin-angiotenzin-aldosteronového systému (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), byla léčba přípravky, které ovlivňují tento systém podobně jako telmisartan, spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin (viz bod 4.8).

Primární aldosteronismus

Pacienti s primárním aldosteronismem obvykle nereagují na antihypertenziva působící mechanismem inhibice renin-angiotenzinového systému. V těchto případech se proto léčba telmisartanem nedoporučuje.

Stenóza aortální a mitrální chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

Stejně jako u ostatních vazodilatancií, je třeba věnovat zvlášť zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií.

Diabetičtí pacienti léčení inzulinem nebo antidiabetiky

U těchto pacientů se může při léčbě telmisartanem objevit hypoglykémie. Proto je u nich vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi; a pokud je indikováno, upravit dávky inzulinu nebo antidiabetik.

Hyperkalémie

Podávání léčivých přípravků, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, může vést k hyperkalémii.

U starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin, u diabetiků, u pacientů současně léčených jinými přípravky, které mohou zvyšovat hladinu draslíku, a/nebo u pacientů s určitými interkurentními příhodami, může být hyperkalémie fatální.

Před zvažováním současného podávání léčivých přípravků, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, je nutno zhodnotit poměr přínosu a rizika.

Hlavní rizikové faktory hyperkalémie, které je třeba zvažovat:

- Diabetes mellitus, porucha funkce ledvin, věk (>70 let).
- Kombinace s jedním nebo více léčivými přípravky, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, a/nebo s přípravky doplňujícími draslík. Léčivé přípravky nebo terapeutické třídy léčivých přípravků, které mohou vyvolat hyperkalémii jsou náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSA, včetně selektivních COX-2 inhibitorů), heparin, imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) a trimethoprim.
- Interkurentní příhody, zejména dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolická acidóza, zhoršení funkce ledvin, náhlé zhoršení podmínek pro funkci ledvin (např. infekční onemocnění), rozpad buněk (např. při akutní ischemii končetin, rhabdomyolýze, rozsáhlém traumatu).

U rizikových pacientů se doporučuje hladinu draslíku v séru pečlivě monitorovat (viz bod 4.5).

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol (E420). Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí fruktosy nesmí užívat Micardis.

Etnické odlišnosti

Stejně jako inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin, také telmisartan a další antagonisté receptoru angiotenzinu II zjevně navozují u černošské populace méně výrazné snížení krevního tlaku než u jiných lidských ras, pravděpodobně v souvislosti s vyšší prevalencí stavů s nízkou hladinou reninu v populaci hypertoniků černé pleti.

Další upozornění

Analogicky jako u kterýchkoli jiných antihypertenziv může dojít při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Digoxin

Při společném podávání telmisartanu s digoxinem bylo pozorováno zvýšení mediánu vrcholové plazmatické koncentrace digoxinu (49 %) i minimální plazmatické koncentrace digoxinu v rovnovážném stavu (20 %). Při zahájení léčby telmisartanem, při úpravách dávky a při ukončení léčby telmisartanem je nutno monitorovat hladinu digoxinu, aby se udržela v terapeutickém rozmezí.

Tak jako ostatní léčivé přípravky ovlivňující renin-angiotenzin-aldosteronový systém může telmisartan vyvolat hyperkalémii (viz bod 4.4). Riziko se může zvýšit v případě kombinované léčby s dalšími léčivými přípravky, které mohou také vyvolat hyperkalémii (náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSA, včetně selektivních COX-2 inhibitorů), heparin, imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) a trimethoprim.

Výskyt hyperkalémie závisí na přidružených rizikových faktorech. Riziko se zvyšuje v případě výše uvedených léčebných kombinací. Riziko je zvláště vysoké při kombinaci s kalium šetřícími diuretiky a při kombinaci s náhražkami soli obsahující draslík. Kombinace např. s ACE inhibitory nebo s NSA představují menší riziko za předpokladu, že jsou přesně dodržována opatření při podávání.

Současné podávání se nedoporučuje

Draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík

Antagonisté receptoru angiotenzinu II, jako telmisartan, zmenšují ztrátu draslíku, navozenou diuretiky. Draslík šetřící diuretika, například spironolakton, eplerenon, triamteren nebo amilorid, přípravky obsahující draslík nebo náhražky soli obsahující draslík, mohou vést k významnému zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je indikováno současné podávání z důvodu prokázané hypokalémie, je nutno je podávat opatrně a za častých kontrol hladin draslíku v séru.

Lithium

Při současném podávání lithia spolu s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu byl hlášen reverzibilní nárůst koncentrací lithia v séru a jeho toxicita, a také při současném podávání lithia a antagonistů receptoru angiotenzinu II včetně telmisartanu. Pokud se ukáže kombinované podávání jako nezbytné, doporučuje se pečlivě monitorovat sérové hladiny lithia.

Současné podávání vyžadující opatrnost

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA)

NSA (např. kyselina acetylsalicylová v protizánětlivých dávkách, COX-2 inhibitory a neselektivní přípravky skupiny NSA) mohou snižovat antihypertenzní účinek antagonistů receptoru angiotenzinu II. U určitých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (například u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s poruchou funkce ledvin) může mít současné podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II a přípravků, které blokují cyklooxygenázu, za následek další zhoršení funkce ledvin, včetně možného vzniku akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Z tohoto důvodu je nutno podávat takovou kombinaci velmi opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být patřičně hydratováni a je třeba zvážit kontroly funkce ledvin po zahájení a také v pravidelných intervalech během této kombinované terapie.

V jedné studii vedlo současné podávání telmisartanu a ramiprilu ke 2,5 násobnému zvýšení AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Diuretika (thiazidová nebo kličková diuretika)

Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik jako je furosemid (kličkové diuretikum) a hydrochlorothiazid (thiazidové diuretikum) může vést k volumdepleci a k riziku vzniku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem.

Současné podávání, které je nutno zvažovat

Jiná antihypertenziva

Účinek telmisartanu na snížení krevního tlaku může být zvýrazněn při současném podávání jiných antihypertenziv.

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Na podkladě farmakologických vlastností následně uvedených léků lze očekávat, že tyto léčivé přípravky mohou zvýraznit hypotenzní účinek všech antihypertenziv, včetně telmisartanu: baklofen, amifostin.

Vedle toho může být ortostatická hypotenze potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy.

Kortikosteroidy (systémové podání)

Snížení antihypertenzního účinku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II se v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Adekvátní údaje o podávání přípravku Micardis těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech poukázaly na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenicity při podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné; malý nárůst rizika však nelze vyloučit. I když neexistují žádné kontrolované epidemiologické údaje pokud jde o riziko při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II, pro tuto třídu léčiv může existovat riziko podobné. Pokud pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II není považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu vysokého krevního tlaku, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je diagnóza těhotenství stanovena, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

Je známo, že expozice vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a k novorozenecké toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalémie). (Viz bod 5.3).

Pokud by došlo k expozici vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se sonografická kontrola funkce ledvin a lebky. Děti, jejichž matky užívaly antagonisty receptoru angiotenzinu II, musí být pečlivě sledovány, pokud jde o hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení

Protože nejsou k dispozici žádné údaje ohledně užívání přípravku Micardis během kojení, Micardis se nedoporučuje, je vhodnější zvolit jinou léčbu s lepším bezpečnostním profilem během kojení, obzvláště během kojení novorozence nebo předčasně narozeného dítěte.

Fertilita

V předklinických studiích nebyly u přípravku Micardis pozorovány žádné účinky na samčí nebo samičí plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojních zařízení je třeba vzít v úvahu, že léčba antihypertenzivy, jako je Micardis, může v některých případech způsobovat závratě nebo ospalost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) se mohou objevit závažné nežádoucí účinky včetně anafylaktické reakce a angioedému a akutní renální selhání.

V kontrolovaných studiích u pacientů s hypertenzí byl celkový výskyt nežádoucích účinků hlášených při podávání telmisartanu obvykle srovnatelný s placebem (41,4% vs 43,9%). Výskyt nežádoucích účinků není závislý na dávce ani na pohlaví, věku nebo rase pacientů. Bezpečnostní profil telmisartanu podávaného pacientům ke snížení kardiovaskulární morbidity byl shodný s bezpečnostním profilem zjištěným u pacientů s hypertenzí.

Níže uvedené nežádoucí účinky byly shromážděny z kontrolovaných klinických studií u pacientů s hypertenzí a z postmarketingových sledování. Dále se vycházelo z hlášení závažných nežádoucích příhod a nežádoucích příhod vedoucích k přerušení léčby v rámci tří dlouhodobých klinických studií s 21642 pacienty, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity až po dobu šesti let.

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou podle frekvence výskytu rozděleny za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté:	Infekce močových cest včetně zánětů močového měchýře, infekce horních cest dýchacích včetně faryngitidy a sinusitidy,
Vzácné:	Sepse včetně případů vedoucích k úmrtí ¹

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté:	Anémie
Vzácné:	Eosinofilie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Vzácné:	Anafylaktická reakce, přecitlivělost
---------	--------------------------------------

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté:	Hyperkalémie
Vzácné:	Hypoglykémie (u diabetických pacientů)

Psychiatrické poruchy

Méně časté:	Insomnie, deprese
Vzácné:	Úzkost

Poruchy nervového systému	
Méně časté:	Synkopa
Vzácné:	Somnolence
Poruchy oka	
Vzácné:	Poruchy zraku
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Srdeční poruchy	
Méně časté:	Bradykardie
Vzácné:	Tachykardie
Cévní poruchy	
Méně časté:	Hypotenze ² , ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté:	Dyspnoe, kašel
Velmi vzácné:	Intersticiální plicní nemoc ⁴
Gastrointestinální poruchy	
Méně časté:	Bolesti břicha, průjem, dyspepsie, plynatost, zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, žaludeční nevolnost, dysgeusie
Poruchy jater a žlučových cest	
Vzácné:	Abnormální jaterní funkce/jaterní poruchy ³
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté:	Pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka
Vzácné:	Angioedém (včetně případů vedoucích k úmrtí), ekzém, erytém, urticaria, polékový exantém, toxoalergický exantém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Méně časté:	Bolesti zad (například ischias), svalové spasmy, myalgie
Vzácné:	Artralgie, bolesti končetin, bolesti šlach (příznaky podobné zánětu šlach)
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté:	Poškození ledvin včetně akutního renálního selhání
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Bolesti na hrudi, astenie (slabost)
Vzácné:	Onemocnění připomínající chřipku
Vyšetření	
Méně časté:	Zvýšení hladiny kreatininu v krvi
Vzácné:	Pokles hemoglobinu, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi, zvýšení jaterních enzymů, zvýšení kreatinfosfokinázy

1, 2, 3, 4: pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Sepse

Ve studii PROFESS byl pozorován zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem.

Příhoda může být náhodný nálezn nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem (viz také bod 5.1).

Hypotenze

Tento nežádoucí účinek byl hlášen jako častý u pacientů s upraveným krevním tlakem, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity nad rámec standardní péče.

Abnormální jaterní funkce/porucha jater

Většina případů abnormální jaterní funkce/poruchy jater z post-marketingových zkušeností se vyskytla u japonských pacientů. U japonských pacientů se tyto nežádoucí účinky vyskytují s větší pravděpodobností.

Intersticiální plicní nemoc

Na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intersticiální plicní nemoci v časové souvislosti s podáním telmisartanu. Příčinná souvislost ale nebyla stanovena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se předávkování u člověka.

Příznaky: Nejnápadnějšími projevy předávkování telmisartanem byly hypotenze a tachykardie; vyskytla se bradykardie, závrať, zvýšení sérového kreatininu a akutní renální selhání.

Terapie: Telmisartan nelze odstranit hemodialýzou. Pacient by měl být pečlivě monitorován, léčba by měla být symptomatická a podpůrná. Léčba závisí na časovém úseku, který uplynul od požití a na závažnosti příznaků. Navrhovaná opatření zahrnují navození zvracení a/nebo výplach žaludku. Vhodnou léčbou předávkování může být použití aktivního uhlí. Hladiny elektrolytů a kreatininu v séru je nutno často monitorovat. Pokud dojde k hypotenzii, je nutno pacienta uložit do polohy vleže na zádech a urychleně podat soli a doplnit objem tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisté angiotenzinu II, samotní; ATC kód: C09CA07.

Mechanismus účinku

Telmisartan je specifický antagonistu receptoru angiotenzinu II (typ AT₁) účinný po perorálním podání. S vysokou afinitou vytěsňuje angiotenzin II z jeho vazebného místa na subtypu receptoru AT₁, který odpovídá za známé působení angiotenzinu II. Telmisartan nemá na receptoru AT₁ žádnou parciální agonistickou aktivitu a váže se selektivně na tento receptor. Vazba má dlouhodobý charakter. Telmisartan nevykazuje afinitu k ostatním receptorům, včetně AT₂ a ostatních méně charakterizovaných receptorů AT. Funkční význam těchto receptorů není znám, stejně jako efekt jejich možné zvýšené stimulace angiotenzinem II, jehož hladiny se podáváním telmisartanu zvyšují. Plazmatické hladiny aldosteronu se podáváním telmisartanu snižují. Telmisartan neinhibuje u lidí plazmatický renin ani neblokuje iontové kanály. Telmisartan neinhibuje enzym konvertující angiotenzin (kininázu II), což je enzym, který rovněž rozkládá bradykinin. Proto se nepředpokládá, že by telmisartan potencoval nežádoucí účinky zprostředkované bradykininem.

Dávka telmisartanu 80 mg u člověka téměř zcela inhibuje zvýšení krevního tlaku vyvolané angiotenzinem II. Inhibiční účinek přetrvává déle než 24 hodin a je měřitelný po dobu až 48 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Léčba esenciální hypertenze

Po první dávce telmisartanu dojde v průběhu tři hodin postupně k poklesu krevního tlaku. Maximální redukce krevního tlaku se dosáhne obvykle v průběhu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a přetrvává během dlouhodobé terapie.

Antihypertenzní účinek trvá 24 hodin po podání přípravku včetně posledních 4 hodin před podáním následující dávky, jak bylo prokázáno ambulantním monitorováním krevního tlaku. Ve studiích kontrolovaných placebem po dávce 40 a 80 mg telmisartanu je toto potvrzeno poměrem minimálních a maximálních hodnot tlaku krve, který byl konzistentně nad 80%. Existuje zjevná závislost mezi podanou dávkou přípravku a časem potřebným k návratu systolického krevního tlaku (STK) na původní hodnoty. Údaje týkající se diastolického krevního tlaku (DTK) nejsou jednotné.

U pacientů s hypertenzí snižuje telmisartan jak systolický, tak i diastolický krevní tlak bez ovlivnění tepové frekvence. Příspěvek diuretického a natriuretického efektu léčivého přípravku k jeho hypotenznímu působení musí být ještě určen. Antihypertenzní účinnost telmisartanu je srovnatelná se zástupci jiných tříd antihypertenziv (což bylo prokázáno v klinických studiích porovnávajících telmisartan s amlodipinem, atenololem, enalapilem, hydrochlorothiazidem a lisinopilem).

Po náhlém přerušení léčby telmisartanem se během několika dnů krevní tlak postupně vrací k hodnotám před léčbou bez vzniku „rebound“ fenoménu.

V klinických studiích přímo srovnávajících dvě antihypertenziva byl výskyt suchého kašle významně nižší u pacientů léčených telmisartanem než u pacientů léčených inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin.

Kardiovaskulární prevence

Klinická studie **ONTARGET** (z anglického **ON**going **T**elmisartan **A**lone and in **C**ombination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) srovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinace telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulární výsledky u 25620 pacientů ve věku 55 let nebo starších s anamnézou ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, onemocnění periferních tepen nebo diabetes mellitus 2. typu s prokázaným orgánovým postižením (např. retinopatie, hypertrofie levé srdeční komory, makro- nebo mikroalbuminurie), což je populace s rizikem vzniku kardiovaskulárních příhod.

Pacienti byly náhodně zařazeni do jedné ze 3 následujících léčebných skupin: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) nebo kombinace telmisartan 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8502) a následně sledování po dobu průměrně 4,5 roku.

Pokud jde o primární kombinovaný cílový parametr účinnosti klinické studie - snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálních srdečních infarktů, nefatálních cévních mozkových příhod nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání, telmisartan ukázal podobný účinek jako ramipril. Výskyt primárního cílového parametru u skupiny užívající telmisartan (16,7%) a ramipril (16,5%) byl podobný. Relativní riziko pro telmisartan ve srovnání s ramipilem bylo 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (non-inferiorita) = 0,0019, v rozpětí 1,13). Úmrtnost ze všech příčin byla u pacientů léčených telmisartanem 11,6%, u ramiprilu 11,8%.

Telmisartan byl také podobně účinný jako ramipril, pokud se týká předem stanoveného sekundárního cílového parametru účinnosti - úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkty myokardu a nefatální cévní mozkové příhody [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08, p (non-inferiorita) = 0,0004], které byly primárním cílovým parametrem účinnosti referenční studie HOPE (z anglického **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation), která zkoumala účinek ramiprilu ve srovnání s placebem.

Klinická studie TRANSCEND randomizovala pacienty netolerující ACE inhibitory, jinak byla vstupní kritéria stejná jako ve studii ONTARGET. Pacienti užívali telmisartan 80 mg (n=2954) nebo placebo (n=2972), obojí nad rámec standardní péče. Průměrná doba sledování byla 4 roky a 8 měsíců. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve výskytu primárního kombinovaného cílového parametru (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální srdeční infarkty, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání) - 15,7% telmisartan, 17,0% placebo s relativním rizikem 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05, p = 0,22). Telmisartan byl účinnější než placebo v předem stanoveném sekundárním kombinovaném cílovém parametru - úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální srdeční infarkty a nefatální cévní mozkové příhody [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Prospěch nebyl prokázán u kardiovaskulární mortality (relativní riziko 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

U pacientů léčených telmisartanem byl méně často hlášen kašel a angioedém než u pacientů, kterým byl podáván ramipril. Naopak v případě telmisartanu byla častěji hlášena hypotenze.

Kombinace telmisartanu s ramiprilem nepřinesla další prospěch ve srovnání se samotným ramiprilem nebo samotným telmisartanem. Výskyt kardiovaskulární mortality a mortality ze všech příčin byl u této kombinace vyšší. Navíc v této skupině došlo k významně vyššímu výskytu hyperkalemie, renálního selhání, hypotenze a synkop. U této skupiny pacientů se proto používání kombinace telmisartanu s ramiprilem nedoporučuje.

Ve studii „Účinná sekundární prevence cévních mozkových příhod“ (PROFESS) u pacientů ve věku 50 let a starších, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu, byl zaznamenán zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem, 0,70% vs. 0,49% [RR 1,43 (95% interval spolehlivosti 1,00 - 2,06)]; výskyt fatálních případů sepse byl zvýšen u pacientů léčených telmisartanem (0,33%) vs. pacienti léčení placebem (0,16%) [RR 2,07 (95% interval spolehlivosti 1,14 - 3,76)]. Pozorovaná zvýšená míra výskytu sepse spojené s podáváním telmisartanu může být náhodný nálezný nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem.

Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií. V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitorem ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Micardis u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena.

Hypotenzní účinky dvou dávek telmisartanu byly hodnoceny u 76 pacientů s hypertenzí, převážně

s nadváhou ve věku 6 až 18 let (tělesná hmotnost ≥ 20 kg a ≤ 120 kg, průměrně 74,6 kg) po podání telmisartanu v dávce 1 mg/kg (n = 29 léčených pacientů) nebo 2 mg/kg (n = 31 léčených pacientů) po dobu 4 týdnů léčby. Sekundární hypertenze nebyla do hodnocení zahrnuta. U některých sledovaných pacientů byly použité dávky vyšší než jsou doporučené k léčbě hypertenze u dospělé populace a dosáhly denní dávky srovnatelné se 160 mg, která byla testována u dospělých pacientů. Průměrné změny systolického krevního tlaku oproti výchozímu stavu (primární cíl), upravené s ohledem na věkovou skupinu, byly -14,5 (1,7) mm Hg ve skupině s telmisartanem 2 mg, -9,7 (1,7) mm Hg ve skupině s telmisartanem 1 mg/kg a -6,0 (2,4) mm Hg ve skupině s placebem. Upravené změny diastolického tlaku oproti výchozímu stavu byly -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg a -3,5 (2,1) mm Hg. Změna byla závislá na dávce. Údaje o bezpečnosti z této studie u pacientů ve věku 6 až 18 let jsou obecně podobné jako u dospělých. Bezpečnost dlouhodobé léčby telmisartanem u dětí a dospívajících nebyla hodnocena. Zvýšení eosinofilů hlášené v této skupině pacientů nebylo u dospělých zaznamenáno. Jeho klinický význam a závažnost nejsou známy. Tyto klinické údaje neumožňují stanovit účinnost a bezpečnost telmisartanu u pediatrické populace s hypertenzí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce telmisartanu je rychlá, i když rozsah jeho vstřebávání kolísá. Průměrná hodnota absolutní biologické dostupnosti telmisartanu představuje asi 50%.

Pokud se telmisartan podává spolu s jídlem, pohybuje se redukce plochy pod křivkou závislosti plazmatických koncentrací na čase ($AUC_{0-\infty}$) přibližně od 6% (dávka 40 mg) do 19% (dávka 160 mg). Od 3 hodin po podání telmisartanu nalačno nebo současně s jídlem se jeho plazmatické koncentrace neliší.

Linearita/nelinearita

Nepředpokládá se, že by menší redukce AUC mohla vést ke snížení terapeutické účinnosti.

Neexistuje lineární závislost mezi dávkami a plazmatickými hladinami. Hodnoty C_{max} a v menší míře i AUC rostou nerovnoměrně při dávkách překračujících 40 mg.

Distribuce

Telmisartan se z velké části váže na plazmatické bílkoviny (>99,5%), především na albumin a alfa-1 kyselý glykoprotein. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{dss}) dosahuje přibližně 500 l.

Biotransformace

Telmisartan se metabolizuje konjugací na glukuronid výchozí látky. U konjugátu nebyla prokázána žádná farmakologická aktivita.

Eliminace

Telmisartan je charakterizován biexponenciálním poklesem farmakokinetiky s terminálním poločasem eliminace >20 h. Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) a v menší míře plocha pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase (AUC) rostou nerovnoměrně s dávkou.

V doporučovaných dávkách nebyla prokázána klinicky významná kumulace telmisartanu. Plazmatické koncentrace byly u žen vyšší než u mužů, avšak bez významného vlivu na účinnost.

Po perorálním (a nitrožilním) podání se telmisartan téměř výhradně eliminuje stolicí, většinou jako nezměněná substance. Kumulativní vylučování močí je <1% dávky. Celková plazmatická clearance (Cl_{tot}) je vysoká (přibližně 1000 ml/min) v porovnání s průtokem krve játry (kolem 1500 ml/min).

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Farmakokinetika dvou dávek telmisartanu byla hodnocena jako sekundární cíl u pacientů s hypertenzí ($n = 57$) ve věku od 6 do 18 let po podání telmisartanu 1 mg/kg nebo 2 mg/kg po dobu 4 týdnů léčby. Farmakokinetické parametry zahrnovaly stanovení ustáleného stavu telmisartanu u dětí a dospívajících a hodnocení rozdílů v závislosti na věku. Přestože studie byla příliš malá pro významné posouzení farmakokinetiky u dětí mladších 12 let, výsledky jsou obecně v souladu s nálezy u dospělých a potvrzují ne-linearitu telmisartanu, zejména pro C_{\max} .

Pohlaví

Byly pozorovány rozdíly v plazmatických koncentracích v závislosti na pohlaví, s hodnotami C_{\max} přibližně třikrát a AUC přibližně dvakrát vyššími u žen než u mužů.

Starší pacienti

Farmakokinetika telmisartanu se u starších pacientů a pacientů mladších než 65 let neliší.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin byly pozorovány dvojnásobné koncentrace v plazmě, avšak u pacientů s nedostatečností ledvin podstupujících hemodialýzu byly pozorovány nižší plazmatické koncentrace. Telmisartan se u pacientů s ledvinovou nedostatečností do vysoké míry váže na plazmatické bílkoviny a dialýzou jej nelze odstranit. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce ledvin nemění.

Porucha funkce jater

Farmakokinetické studie u pacientů s poruchou funkce jater prokázaly zvýšení hodnot absolutní biologické dostupnosti téměř na 100%. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce jater nemění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích bezpečnosti po podání dávek, které vedly k expozici srovnatelné s klinickým terapeutickým rozmezím, došlo u normotenzních zvířat ke snížení hodnot červeného krevního obrazu (erytocyty, hemoglobinu, hematokritu), změnám v renální hemodynamice (nárůst dusíku močoviny a kreatininu) a zvýšení hladiny sérového draslíku. U psů byla pozorována dilatace renálních tubulů a jejich atrofie. U potkanů a psů byly rovněž zaznamenány změny žaludeční sliznice (eroze, vředy nebo zánět). Těmto farmakologicky vyvolaným nežádoucím účinkům, známým z předklinického hodnocení jak inhibitorů enzymu konvertujícího angiotenzin, tak antagonistů receptoru angiotenzinu II, bylo možné předejít perorálním podáním fyziologického roztoku.

U potkanů a psů byly rovněž pozorovány zvýšené hodnoty reninu v plazmě a hypertrofie/hyperplazie ledvinových juxtaglomerulárních buněk. Tyto změny, představující rovněž skupinový účinek inhibitorů enzymu konvertujícího angiotenzin a antagonistů receptoru angiotenzinu II, zřejmě nemají klinický význam.

Nebyl zjištěn žádný jasný důkaz o teratogenním účinku, avšak podávání telmisartanu v toxických dávkách má vliv na postnatální vývoj jedinců jako je nižší tělesná hmotnost a opožděné otevírání očí.

Testy *in vitro* neprokázaly mutagenní a významnou klastogenní aktivitu ani nebyl prokázán karcinogenní účinek u potkanů a myši.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Povidon 25
Meglumin
Hydroxid sodný
Sorbitol (E420)
Magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí

6.5 Druh obalu a obsah balení

Aluminium/aluminium blistry (PA/Al/PVC/Al nebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 tablet.

Velikosti balení: 14, 28, 56 nebo 98 tablet v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Telmisartan musí být uchováván v uzavřeném blisteru vzhledem k hygroskopickým vlastnostem tablet. Tablety musí být vyjmuty z blisteru krátce před podáním.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. prosince 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 16. prosince 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Micardis 40 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 169 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé tablety 3,8 mm protáhlého tvaru s vyrytým označením 51H na jedné straně a logem firmy na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

Léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů.

Kardiovaskulární prevence

Snížení kardiovaskulární morbidity u dospělých:

- s manifestním aterotrombotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza ischemické choroby srdeční nebo cévní mozkové příhody nebo onemocnění periferních tepen) nebo
- s diabetes mellitus typu 2 s prokázaným orgánovým postižením

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba esenciální hypertenze

Obvyklá účinná dávka je 40 mg jednou denně. U některých pacientů se příznivý výsledek dostavuje již při denní dávce 20 mg. V případech, kdy se nedosáhne požadovaných hodnot krevního tlaku, lze dávku telmisartanu zvýšit až na 80 mg jednou denně. Alternativně lze telmisartan použít v kombinaci s thiazidovými diuretiky jako např. hydrochlorothiazidem, u něhož bylo prokázáno, že působí aditivně při snižování krevního tlaku pomocí telmisartanu. Pokud se uvažuje o zvyšování dávek, je třeba přihlížet k okolnosti, že maximálního antihypertenzního účinku se obvykle dosáhne po čtyřech až osmi týdnech terapie (viz bod 5.1).

Kardiovaskulární prevence

Doporučená dávka je 80 mg jednou denně. Nejsou k dispozici údaje o tom, zda dávky telmisartanu nižší než 80 mg jsou účinné při snižování kardiovaskulární morbidity.

Při zahájení léčby telmisartanem ke snížení kardiovaskulární morbidity se doporučuje pečlivé sledování krevního tlaku. V některých případech může být nezbytné upravit léky snižující krevní tlak.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo podstupujících hemodialýzu jsou k dispozici jen omezené zkušenosti. U těchto pacientů je doporučena nižší úvodní dávka 20 mg (viz bod 4.4).

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není třeba přistupovat k úpravám dávek.

Pacienti s poruchou funkce jater

Micardis je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by dávka neměla přesáhnout 40 mg jednou denně (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Úprava dávky u starších pacientů není nutná.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Micardis u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Aktuálně dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale doporučené dávkování stanovit nelze.

Způsob podání

Telmisartan tablety se užívají jednou denně perorálně a mají se podávat s tekutinami, s jídlem nebo bez jídla.

Opatření při zacházení s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Telmisartan musí být uchováván v uzavřeném blistru vzhledem k hygroskopickým vlastnostem tablet. Tablety musí být vyjmuty z blistru krátce před podáním (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6)
- Obstrukce žlučových
- Závažná porucha funkce jater

Současné užívání přípravku Micardis s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že se telmisartan vylučuje především žlučí, nesmí být Micardis podáván pacientům s cholestázou, obstrukcí žlučovýchodů nebo závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3). U těchto pacientů se předpokládá snížená jaterní clearance telmisartanu. Pacientům s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by se měl Micardis podávat se zvýšenou opatrností.

Renovaskulární hypertenze

Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu, kteří jsou léčeni přípravky ovlivňujícími renin-angiotenzin-aldosteronový systém, hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti.

Porucha funkce ledvin a transplantace ledvin

U pacientů s poruchou renálních funkcí, kteří užívají Micardis, se doporučuje pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku Micardis pacientům po transplantaci ledvin.

Intravaskulární hypovolémie

U pacientů s poklesem objemu nebo koncentrace sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, omezování soli v dietě, průjmů nebo zvracení se zejména po první dávce přípravku Micardis může objevit symptomatická hypotenze. Takové stavy by se měly ještě před podáním přípravku Micardis korigovat, stejně jako snížení intravaskulárního objemu a/nebo deplece sodíku.

Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1). Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.

Ostatní stavy provázené stimulací renin-angiotenzin-aldosteronového systému

U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí převážně na aktivitě renin-angiotenzin-aldosteronového systému (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), byla léčba přípravky, které ovlivňují tento systém podobně jako telmisartan, spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin (viz bod 4.8).

Primární aldosteronismus

Pacienti s primárním aldosteronismem obvykle nereagují na antihypertenziva působící mechanismem inhibice renin-angiotenzinového systému. V těchto případech se proto léčba telmisartanem nedoporučuje.

Stenóza aortální a mitrální chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

Stejně jako u ostatních vazodilatancií, je třeba věnovat zvlášť zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií.

Diabetičtí pacienti léčení inzulinem nebo antidiabetiky

U těchto pacientů se může při léčbě telmisartanem objevit hypoglykémie. Proto je u nich vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi; a pokud je indikováno, upravit dávky inzulinu nebo antidiabetik.

Hyperkalémie

Podávání léčivých přípravků, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, může vést k hyperkalémii.

U starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin, u diabetiků, u pacientů současně léčených jinými přípravky, které mohou zvyšovat hladinu draslíku, a/nebo u pacientů s určitými interkurentními příhodami, může být hyperkalémie fatální.

Před zvažováním současného podávání léčivých přípravků, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, je nutno zhodnotit poměr přínosu a rizika.

Hlavní rizikové faktory hyperkalémie, které je třeba zvažovat:

- Diabetes mellitus, porucha funkce ledvin, věk (>70 let).
- Kombinace s jedním nebo více léčivými přípravky, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, a/nebo s přípravky doplňujícími draslík. Léčivé přípravky nebo terapeutické třídy léčivých přípravků, které mohou vyvolat hyperkalémii jsou náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSA, včetně selektivních COX-2 inhibitorů), heparin, imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) a trimethoprim.
- Interkurentní příhody, zejména dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolická acidóza, zhoršení funkce ledvin, náhlé zhoršení podmínek pro funkci ledvin (např. infekční onemocnění), rozpad buněk (např. při akutní ischemii končetin, rhabdomyolýze, rozsáhlém traumatu).

U rizikových pacientů se doporučuje hladinu draslíku v séru pečlivě monitorovat (viz bod 4.5).

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol (E420). Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí fruktosy nesmí užívat Micardis.

Etnické odlišnosti

Stejně jako inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin, také telmisartan a další antagonisté receptoru angiotenzinu II zjevně navozují u černošské populace méně výrazné snížení krevního tlaku než u jiných lidských ras, pravděpodobně v souvislosti s vyšší prevalencí stavů s nízkou hladinou reninu v populaci hypertoniků černé pleti.

Další upozornění

Analogicky jako u kterýchkoli jiných antihypertenziv může dojít při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Digoxin

Při společném podávání telmisartanu s digoxinem bylo pozorováno zvýšení mediánu vrcholové plazmatické koncentrace digoxinu (49 %) i minimální plazmatické koncentrace digoxinu v rovnovážném stavu (20 %). Při zahájení léčby telmisartanem, při úpravách dávky a při ukončení léčby telmisartanem je nutno monitorovat hladinu digoxinu, aby se udržela v terapeutickém rozmezí.

Tak jako ostatní léčivé přípravky ovlivňující renin-angiotenzin-aldosteronový systém může telmisartan vyvolat hyperkalémii (viz bod 4.4). Riziko se může zvýšit v případě kombinované léčby s dalšími léčivými přípravky, které mohou také vyvolat hyperkalémii (náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSA, včetně selektivních COX-2 inhibitorů), heparin, imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) a trimethoprim.

Výskyt hyperkalémie závisí na přidružených rizikových faktorech. Riziko se zvyšuje v případě výše uvedených léčebných kombinací. Riziko je zvláště vysoké při kombinaci s kalium šetřícími diuretiky a při kombinaci s náhražkami soli obsahující draslík. Kombinace např. s ACE inhibitory nebo s NSA představují menší riziko za předpokladu, že jsou přesně dodržována opatření při podávání.

Současné podávání se nedoporučuje

Draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík

Antagonisté receptoru angiotenzinu II, jako telmisartan, zmenšují ztrátu draslíku, navozenou diuretiky. Draslík šetřící diuretika, například spironolakton, eplerenon, triamteren nebo amilorid, přípravky obsahující draslík nebo náhražky soli obsahující draslík, mohou vést k významnému zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je indikováno současné podávání z důvodu prokázané hypokalémie, je nutno je podávat opatrně a za častých kontrol hladin draslíku v séru.

Lithium

Při současném podávání lithia spolu s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu byl hlášen reverzibilní nárůst koncentrací lithia v séru a jeho toxicita, a také při současném podávání lithia a antagonistů receptoru angiotenzinu II včetně telmisartanu. Pokud se ukáže kombinované podávání jako nezbytné, doporučuje se pečlivě monitorovat sérové hladiny lithia.

Současné podávání vyžadující opatrnost

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA)

NSA (např. kyselina acetylsalicylová v protizánětlivých dávkách, COX-2 inhibitory a neselektivní přípravky skupiny NSA) mohou snižovat antihypertenzní účinek antagonistů receptoru angiotenzinu II. U určitých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (například u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s poruchou funkce ledvin) může mít současné podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II a přípravků, které blokují cyklooxygenázu, za následek další zhoršení funkce ledvin, včetně možného vzniku akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Z tohoto důvodu je nutno podávat takovou kombinaci velmi opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být patřičně hydratováni a je třeba zvážit kontroly funkce ledvin po zahájení a také v pravidelných intervalech během této kombinované terapie.

V jedné studii vedlo současné podávání telmisartanu a ramiprilu ke 2,5 násobnému zvýšení AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Diuretika (thiazidová nebo kličková diuretika)

Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik jako je furosemid (kličkové diuretikum) a hydrochlorothiazid (thiazidové diuretikum) může vést k volumdepleci a k riziku vzniku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem.

Současné podávání, které je nutno zvažovat

Jiná antihypertenziva

Účinek telmisartanu na snížení krevního tlaku může být zvýrazněn při současném podávání jiných antihypertenziv.

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Na podkladě farmakologických vlastností následně uvedených léků lze očekávat, že tyto léčivé přípravky mohou zvýraznit hypotenzní účinek všech antihypertenziv, včetně telmisartanu: baklofen, amifostin.

Vedle toho může být ortostatická hypotenze potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy.

Kortikosteroidy (systémové podání)

Snížení antihypertenzního účinku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II se v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Adekvátní údaje o podávání přípravku Micardis těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech poukázaly na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenicity při podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné; malý nárůst rizika však nelze vyloučit. I když neexistují žádné kontrolované epidemiologické údaje pokud jde o riziko při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II, pro tuto třídu léčiv může existovat riziko podobné. Pokud pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II není považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu vysokého krevního tlaku, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je diagnóza těhotenství stanovena, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

Je známo, že expozice vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a k novorozenecké toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalemie). (Viz bod 5.3).

Pokud by došlo k expozici vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se sonografická kontrola funkce ledvin a lebky. Děti, jejichž matky užívaly antagonisty receptoru angiotenzinu II, musí být pečlivě sledovány, pokud jde o hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení

Protože nejsou k dispozici žádné údaje ohledně užívání přípravku Micardis během kojení, Micardis se nedoporučuje, je vhodnější zvolit jinou léčbu s lepším bezpečnostním profilem během kojení, obzvláště během kojení novorozence nebo předčasně narozeného dítěte.

Fertilita

V předklinických studiích nebyly u přípravku Micardis pozorovány žádné účinky na samčí nebo samičí plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojních zařízení je třeba vzít v úvahu, že léčba antihypertenzivy, jako je Micardis, může v některých případech způsobovat závratě nebo ospalost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) se mohou objevit závažné nežádoucí účinky včetně anafylaktické reakce a angioedému a akutní renální selhání.

V kontrolovaných studiích u pacientů s hypertenzí byl celkový výskyt nežádoucích účinků hlášených při podávání telmisartanu obvykle srovnatelný s placebem (41,4% vs 43,9%). Výskyt nežádoucích účinků není závislý na dávce ani na pohlaví, věku nebo rase pacientů. Bezpečnostní profil telmisartanu podávaného pacientům ke snížení kardiovaskulární morbidity byl shodný s bezpečnostním profilem zjištěným u pacientů s hypertenzí.

Níže uvedené nežádoucí účinky byly shromážděny z kontrolovaných klinických studií u pacientů s hypertenzí a z postmarketingových sledování. Dále se vycházelo z hlášení závažných nežádoucích příhod a nežádoucích příhod vedoucích k přerušení léčby v rámci tří dlouhodobých klinických studií s 21642 pacienty, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity až po dobu šesti let.

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou podle frekvence výskytu rozděleny za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté:	Infekce močových cest včetně zánětů močového měchýře, infekce horních cest dýchacích včetně faryngitidy a sinusitidy,
Vzácné:	Sepse včetně případů vedoucích k úmrtí ¹

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté:	Anémie
Vzácné:	Eosinofilie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Vzácné:	Anafylaktická reakce, přecitlivělost
---------	--------------------------------------

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté:	Hyperkalémie
Vzácné:	Hypoglykémie (u diabetických pacientů)

Psychiatrické poruchy

Méně časté:	Insomnie, deprese
Vzácné:	Úzkost

Poruchy nervového systému	
Méně časté:	Synkopa
Vzácné:	Somnolence
Poruchy oka	
Vzácné:	Poruchy zraku
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté:	Vertigo
Srdeční poruchy	
Méně časté:	Bradykardie
Vzácné:	Tachykardie
Cévní poruchy	
Méně časté:	Hypotenze ² , ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté:	Dyspnoe, kašel
Velmi vzácné:	Intersticiální plicní nemoc ⁴
Gastrointestinální poruchy	
Méně časté:	Bolesti břicha, průjem, dyspepsie, plynatost, zvracení
Vzácné:	Sucho v ústech, žaludeční nevolnost, dysgeusie
Poruchy jater a žlučových cest	
Vzácné:	Abnormální jaterní funkce/jaterní poruchy ³
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté:	Pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka
Vzácné:	Angioedém (včetně případů vedoucích k úmrtí), ekzém, erytém, urticaria, polékový exantém, toxoalergický exantém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Méně časté:	Bolesti zad (například ischias), svalové spasmy, myalgie
Vzácné:	Artralgie, bolesti končetin, bolesti šlach (příznaky podobné zánětu šlach)
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté:	Poškození ledvin včetně akutního renálního selhání
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Bolesti na hrudi, astenie (slabost)
Vzácné:	Onemocnění připomínající chřipku
Vyšetření	
Méně časté:	Zvýšení hladiny kreatininu v krvi
Vzácné:	Pokles hemoglobinu, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi, zvýšení jaterních enzymů, zvýšení kreatinfosfokinázy

1, 2, 3, 4: pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Sepse

Ve studii PROFESS byl pozorován zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem.

Příhoda může být náhodný nálezn nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem (viz také bod 5.1).

Hypotenze

Tento nežádoucí účinek byl hlášen jako častý u pacientů s upraveným krevním tlakem, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity nad rámec standardní péče.

Abnormální jaterní funkce/porucha jater

Většina případů abnormální jaterní funkce/poruchy jater z post-marketingových zkušeností se vyskytla u japonských pacientů. U japonských pacientů se tyto nežádoucí účinky vyskytují s větší pravděpodobností.

Intersticiální plicní nemoc

Na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intersticiální plicní nemoci v časové souvislosti s podáním telmisartanu. Příčinná souvislost ale nebyla stanovena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se předávkování u člověka.

Příznaky: Nejnápadnějšími projevy předávkování telmisartanem byly hypotenze a tachykardie; vyskytla se bradykardie, závrať, zvýšení sérového kreatininu a akutní renální selhání.

Terapie: Telmisartan nelze odstranit hemodialýzou. Pacient by měl být pečlivě monitorován, léčba by měla být symptomatická a podpůrná. Léčba závisí na časovém úseku, který uplynul od požití a na závažnosti příznaků. Navrhovaná opatření zahrnují navození zvracení a/nebo výplach žaludku. Vhodnou léčbou předávkování může být použití aktivního uhlí. Hladiny elektrolytů a kreatininu v séru je nutno často monitorovat. Pokud dojde k hypotenzii, je nutno pacienta uložit do polohy vleže na zádech a urychleně podat soli a doplnit objem tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisté angiotenzinu II, samotní; ATC kód: C09CA07.

Mechanismus účinku

Telmisartan je specifický antagonistu receptoru angiotenzinu II (typ AT₁) účinný po perorálním podání. S vysokou afinitou vytěsňuje angiotenzin II z jeho vazebného místa na subtypu receptoru AT₁, který odpovídá za známé působení angiotenzinu II. Telmisartan nemá na receptoru AT₁ žádnou parciální agonistickou aktivitu a váže se selektivně na tento receptor. Vazba má dlouhodobý charakter. Telmisartan nevykazuje afinitu k ostatním receptorům, včetně AT₂ a ostatních méně charakterizovaných receptorů AT. Funkční význam těchto receptorů není znám, stejně jako efekt jejich možné zvýšené stimulace angiotenzinem II, jehož hladiny se podáváním telmisartanu zvyšují. Plazmatické hladiny aldosteronu se podáváním telmisartanu snižují. Telmisartan neinhibuje u lidí plazmatický renin ani neblokuje iontové kanály. Telmisartan neinhibuje enzym konvertující angiotenzin (kininázu II), což je enzym, který rovněž rozkládá bradykinin. Proto se nepředpokládá, že by telmisartan potencoval nežádoucí účinky zprostředkované bradykininem.

Dávka telmisartanu 80 mg u člověka téměř zcela inhibuje zvýšení krevního tlaku vyvolané angiotenzinem II. Inhibiční účinek přetrvává déle než 24 hodin a je měřitelný po dobu až 48 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Léčba esenciální hypertenze

Po první dávce telmisartanu dojde v průběhu tři hodin postupně k poklesu krevního tlaku. Maximální redukce krevního tlaku se dosáhne obvykle v průběhu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a přetrvává během dlouhodobé terapie.

Antihypertenzní účinek trvá 24 hodin po podání přípravku včetně posledních 4 hodin před podáním následující dávky, jak bylo prokázáno ambulantním monitorováním krevního tlaku. Ve studiích kontrolovaných placebem po dávce 40 a 80 mg telmisartanu je toto potvrzeno poměrem minimálních a maximálních hodnot tlaku krve, který byl konzistentně nad 80%. Existuje zjevná závislost mezi podanou dávkou přípravku a časem potřebným k návratu systolického krevního tlaku (STK) na původní hodnoty. Údaje týkající se diastolického krevního tlaku (DTK) nejsou jednotné.

U pacientů s hypertenzí snižuje telmisartan jak systolický, tak i diastolický krevní tlak bez ovlivnění tepové frekvence. Příspěvek diuretického a natriuretického efektu léčivého přípravku k jeho hypotenznímu působení musí být ještě určen. Antihypertenzní účinnost telmisartanu je srovnatelná se zástupci jiných tříd antihypertenziv (což bylo prokázáno v klinických studiích porovnávajících telmisartan s amlodipinem, atenololem, enalapilem, hydrochlorothiazidem a lisinopilem).

Po náhlém přerušení léčby telmisartanem se během několika dnů krevní tlak postupně vrací k hodnotám před léčbou bez vzniku „rebound“ fenoménu.

V klinických studiích přímo srovnávajících dvě antihypertenziva byl výskyt suchého kašle významně nižší u pacientů léčených telmisartanem než u pacientů léčených inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin.

Kardiovaskulární prevence

Klinická studie **ONTARGET** (z anglického **ON**going **T**elmisartan **A**lone and in **C**ombination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) srovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinace telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulární výsledky u 25620 pacientů ve věku 55 let nebo starších s anamnézou ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, onemocnění periferních tepen nebo diabetes mellitus 2. typu s prokázaným orgánovým postižením (např. retinopatie, hypertrofie levé srdeční komory, makro- nebo mikroalbuminurie), což je populace s rizikem vzniku kardiovaskulárních příhod.

Pacienti byly náhodně zařazeni do jedné ze 3 následujících léčebných skupin: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) nebo kombinace telmisartan 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8502) a následně sledování po dobu průměrně 4,5 roku.

Pokud jde o primární kombinovaný cílový parametr účinnosti klinické studie - snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálních srdečních infarktů, nefatálních cévních mozkových příhod nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání, telmisartan ukázal podobný účinek jako ramipril. Výskyt primárního cílového parametru u skupiny užívající telmisartan (16,7%) a ramipril (16,5%) byl podobný. Relativní riziko pro telmisartan ve srovnání s ramipilem bylo 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (non-inferiorita) = 0,0019, v rozpětí 1,13). Úmrtnost ze všech příčin byla u pacientů léčených telmisartanem 11,6%, u ramiprilu 11,8%.

Telmisartan byl také podobně účinný jako ramipril, pokud se týká předem stanoveného sekundárního cílového parametru účinnosti - úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkty myokardu a nefatální cévní mozkové příhody [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08, p (non-inferiorita) = 0,0004], které byly primárním cílovým parametrem účinnosti referenční studie HOPE (z anglického **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation), která zkoumala účinek ramiprilu ve srovnání s placebem.

Klinická studie TRANSCEND randomizovala pacienty netolerující ACE inhibitory, jinak byla vstupní kritéria stejná jako ve studii ONTARGET. Pacienti užívali telmisartan 80 mg (n=2954) nebo placebo (n=2972), obojí nad rámec standardní péče. Průměrná doba sledování byla 4 roky a 8 měsíců. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve výskytu primárního kombinovaného cílového parametru (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální srdeční infarkty, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání) - 15,7% telmisartan, 17,0% placebo s relativním rizikem 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05, p = 0,22). Telmisartan byl účinnější než placebo v předem stanoveném sekundárním kombinovaném cílovém parametru - úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální srdeční infarkty a nefatální cévní mozkové příhody [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Prospěch nebyl prokázán u kardiovaskulární mortality (relativní riziko 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

U pacientů léčených telmisartanem byl méně často hlášen kašel a angioedém než u pacientů, kterým byl podáván ramipril. Naopak v případě telmisartanu byla častěji hlášena hypotenze.

Kombinace telmisartanu s ramiprilem nepřinesla další prospěch ve srovnání se samotným ramiprilem nebo samotným telmisartanem. Výskyt kardiovaskulární mortality a mortality ze všech příčin byl u této kombinace vyšší. Navíc v této skupině došlo k významně vyššímu výskytu hyperkalemie, renálního selhání, hypotenze a synkop. U této skupiny pacientů se proto používání kombinace telmisartanu s ramiprilem nedoporučuje.

Ve studii „Účinná sekundární prevence cévních mozkových příhod“ (PROFESS) u pacientů ve věku 50 let a starších, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu, byl zaznamenán zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem, 0,70% vs. 0,49% [RR 1,43 (95% interval spolehlivosti 1,00 - 2,06)]; výskyt fatálních případů sepse byl zvýšen u pacientů léčených telmisartanem (0,33%) vs. pacienti léčení placebem (0,16%) [RR 2,07 (95% interval spolehlivosti 1,14 - 3,76)]. Pozorovaná zvýšená míra výskytu sepse spojené s podáváním telmisartanu může být náhodný nálezný nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem.

Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií. V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitory ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Micardis u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena.

Hypotenzní účinky dvou dávek telmisartanu byly hodnoceny u 76 pacientů s hypertenzí, převážně

s nadváhou ve věku 6 až 18 let (tělesná hmotnost ≥ 20 kg a ≤ 120 kg, průměrně 74,6 kg) po podání telmisartanu v dávce 1 mg/kg (n = 29 léčených pacientů) nebo 2 mg/kg (n = 31 léčených pacientů) po dobu 4 týdnů léčby. Sekundární hypertenze nebyla do hodnocení zahrnuta. U některých sledovaných pacientů byly použité dávky vyšší než jsou doporučené k léčbě hypertenze u dospělé populace a dosáhly denní dávky srovnatelné se 160 mg, která byla testována u dospělých pacientů. Průměrné změny systolického krevního tlaku oproti výchozímu stavu (primární cíl), upravené s ohledem na věkovou skupinu, byly -14,5 (1,7) mm Hg ve skupině s telmisartanem 2 mg, -9,7 (1,7) mm Hg ve skupině s telmisartanem 1 mg/kg a -6,0 (2,4) mm Hg ve skupině s placebem. Upravené změny diastolického tlaku oproti výchozímu stavu byly -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg a -3,5 (2,1) mm Hg. Změna byla závislá na dávce. Údaje o bezpečnosti z této studie u pacientů ve věku 6 až 18 let jsou obecně podobné jako u dospělých. Bezpečnost dlouhodobé léčby telmisartanem u dětí a dospívajících nebyla hodnocena. Zvýšení eosinofilů hlášené v této skupině pacientů nebylo u dospělých zaznamenáno. Jeho klinický význam a závažnost nejsou známy. Tyto klinické údaje neumožňují stanovit účinnost a bezpečnost telmisartanu u pediatrické populace s hypertenzí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce telmisartanu je rychlá, i když rozsah jeho vstřebávání kolísá. Průměrná hodnota absolutní biologické dostupnosti telmisartanu představuje asi 50%. Pokud se telmisartan podává spolu s jídlem, pohybuje se redukce plochy pod křivkou závislosti plazmatických koncentrací na čase ($AUC_{0-\infty}$) přibližně od 6% (dávka 40 mg) do 19% (dávka 160 mg). Od 3 hodin po podání telmisartanu nalačno nebo současně s jídlem se jeho plazmatické koncentrace neliší.

Linearita/nelinearita

Nepředpokládá se, že by menší redukce AUC mohla vést ke snížení terapeutické účinnosti. Neexistuje lineární závislost mezi dávkami a plazmatickými hladinami. Hodnoty C_{max} a v menší míře i AUC rostou nerovnoměrně při dávkách překračujících 40 mg.

Distribuce

Telmisartan se z velké části váže na plazmatické bílkoviny (>99,5%), především na albumin a alfa-1 kyselý glykoprotein. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{dss}) dosahuje přibližně 500 l.

Biotransformace

Telmisartan se metabolizuje konjugací na glukuronid výchozí látky. U konjugátu nebyla prokázána žádná farmakologická aktivita.

Eliminace

Telmisartan je charakterizován biexponenciálním poklesem farmakokinetiky s terminálním poločasem eliminace >20 h. Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) a v menší míře plocha pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase (AUC) rostou nerovnoměrně s dávkou. V doporučených dávkách nebyla prokázána klinicky významná kumulace telmisartanu. Plazmatické koncentrace byly u žen vyšší než u mužů, avšak bez významného vlivu na účinnost.

Po perorálním (a nitrožilním) podání se telmisartan téměř výhradně eliminuje stolicí, většinou jako nezměněná substance. Kumulativní vylučování močí je <1% dávky. Celková plazmatická clearance (Cl_{tot}) je vysoká (přibližně 1000 ml/min) v porovnání s průtokem krve játry (kolem 1500 ml/min).

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Farmakokinetika dvou dávek telmisartanu byla hodnocena jako sekundární cíl u pacientů s hypertenzí ($n = 57$) ve věku od 6 do 18 let po podání telmisartanu 1 mg/kg nebo 2 mg/kg po dobu 4 týdnů léčby. Farmakokinetické parametry zahrnovaly stanovení ustáleného stavu telmisartanu u dětí a dospívajících a hodnocení rozdílů v závislosti na věku. Přestože studie byla příliš malá pro významné posouzení farmakokinetiky u dětí mladších 12 let, výsledky jsou obecně v souladu s nálezy u dospělých a potvrzují ne-linearitu telmisartanu, zejména pro C_{\max} .

Pohlaví

Byly pozorovány rozdíly v plazmatických koncentracích v závislosti na pohlaví, s hodnotami C_{\max} přibližně třikrát a AUC přibližně dvakrát vyššími u žen než u mužů.

Starší pacienti

Farmakokinetika telmisartanu se u starších pacientů a pacientů mladších než 65 let neliší.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin byly pozorovány dvojnásobné koncentrace v plazmě, avšak u pacientů s nedostatečností ledvin podstupujících hemodialýzu byly pozorovány nižší plazmatické koncentrace. Telmisartan se u pacientů s ledvinovou nedostatečností do vysoké míry váže na plazmatické bílkoviny a dialýzou jej nelze odstranit. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce ledvin nemění.

Porucha funkce jater

Farmakokinetické studie u pacientů s poruchou funkce jater prokázaly zvýšení hodnot absolutní biologické dostupnosti téměř na 100%. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce jater nemění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích bezpečnosti po podání dávek, které vedly k expozici srovnatelné s klinickým terapeutickým rozmezím, došlo u normotenzních zvířat ke snížení hodnot červeného krevního obrazu (erytocyty, hemoglobinu, hematokritu), změnám v renální hemodynamice (nárůst dusíku močoviny a kreatininu) a zvýšení hladiny sérového draslíku. U psů byla pozorována dilatace renálních tubulů a jejich atrofie. U potkanů a psů byly rovněž zaznamenány změny žaludeční sliznice (eroze, vředy nebo zánět). Těmto farmakologicky vyvolaným nežádoucím účinkům, známým z předklinického hodnocení jak inhibitorů enzymu konvertujícího angiotenzin, tak antagonistů receptoru angiotenzinu II, bylo možné předejít perorálním podáním fyziologického roztoku.

U potkanů a psů byly rovněž pozorovány zvýšené hodnoty reninu v plazmě a hypertrofie/hyperplazie ledvinových juxtaglomerulárních buněk. Tyto změny, představující rovněž skupinový účinek inhibitorů enzymu konvertujícího angiotenzin a antagonistů receptoru angiotenzinu II, zřejmě nemají klinický význam.

Nebyl zjištěn žádný jasný důkaz o teratogenním účinku, avšak podávání telmisartanu v toxických dávkách má vliv na postnatální vývoj jedinců jako je nižší tělesná hmotnost a opožděné otevírání očí.

Testy *in vitro* neprokázaly mutagenní a významnou klastogenní aktivitu ani nebyl prokázán kancerogenní účinek u potkanů a myši.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Povidon 25
Meglumin
Hydroxid sodný
Sorbitol (E420)
Magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Aluminium/aluminium blistry (PA/Al/PVC/Al nebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 nebo 10 tablet.

Velikosti balení: 14, 28, 56, 84 nebo 98 tablet nebo perforované jednodávkové blistry s 28 x 1, 30 x 1 nebo 90 x 1 tabletou; vícenásobné balení obsahující 360 (4 balení po 90 x 1) tablet...

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Telmisartan musí být uchováván v uzavřeném blisteru vzhledem k hygroskopickým vlastnostem tablet. Tablety musí být vyjmuty z blisteru krátce před podáním.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/98/090/001 (14 tablet)
EU/1/98/090/002 (28 tablet)
EU/1/98/090/003 (56 tablet)
EU/1/98/090/004 (98 tablet)
EU/1/98/090/013 (28 x 1 tableta)
EU/1/98/090/015 (84 tablet)
EU/1/98/090/017 (30 x 1 tableta)
EU/1/98/090/019 (90 x 1 tableta)

EU/1/98/090/021 (4 x 90 x 1 tableta)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. prosince 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 16. prosince 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Micardis 80 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 338 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé tablety 4,6 mm protáhlého tvaru s vyrytým označením 52H na jedné straně a logem firmy na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze

Léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů.

Kardiovaskulární prevence

Snížení kardiovaskulární morbidity u dospělých:

- s manifestním aterotrombotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza ischemické choroby srdeční nebo cévní mozkové příhody nebo onemocnění periferních tepen) nebo
- s diabetes mellitus typu 2 s prokázaným orgánovým postižením

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba esenciální hypertenze

Obvyklá účinná dávka je 40 mg jednou denně. U některých pacientů se příznivý výsledek dostavuje již při denní dávce 20 mg. V případech, kdy se nedosáhne požadovaných hodnot krevního tlaku, lze dávku telmisartanu zvýšit až na 80 mg jednou denně. Alternativně lze telmisartan použít v kombinaci s thiazidovými diuretiky jako např. hydrochlorothiazidem, u něhož bylo prokázáno, že působí aditivně při snižování krevního tlaku pomocí telmisartanu. Pokud se uvažuje o zvyšování dávek, je třeba přihlížet k okolnosti, že maximálního antihypertenzního účinku se obvykle dosáhne po čtyřech až osmi týdnech terapie (viz bod 5.1).

Kardiovaskulární prevence

Doporučená dávka je 80 mg jednou denně. Nejsou k dispozici údaje o tom, zda dávky telmisartanu nižší než 80 mg jsou účinné při snižování kardiovaskulární morbidity.

Při zahájení léčby telmisartanem ke snížení kardiovaskulární morbidity se doporučuje pečlivé sledování krevního tlaku. V některých případech může být nezbytné upravit léky snižující krevní tlak.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo podstupujících hemodialýzu jsou k dispozici jen omezené zkušenosti. U těchto pacientů je doporučena nižší úvodní dávka 20 mg (viz bod 4.4).

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není třeba přistupovat k úpravám dávek.

Pacienti s poruchou funkce jater

Micardis je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by dávka neměla přesáhnout 40 mg jednou denně (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Úprava dávky u starších pacientů není nutná.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Micardis u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Aktuálně dostupné údaje jsou popsány v bodech 5.1 a 5.2, ale doporučené dávkování stanovit nelze.

Způsob podání

Telmisartan tablety se užívají jednou denně perorálně a mají se podávat s tekutinami, s jídlem nebo bez jídla.

Opatření při zacházení s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Telmisartan musí být uchováván v uzavřeném blistru vzhledem k hygroskopickým vlastnostem tablet. Tablety musí být vyjmuty z blistru krátce před podáním (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6)
- Obstrukce žlučových
- Závažná porucha funkce jater

Současné užívání přípravku Micardis s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že se telmisartan vylučuje především žlučí, nesmí být Micardis podáván pacientům s cholestázou, obstrukcí žlučovýchodů nebo závažnou poruchou funkce jater (viz bod 4.3). U těchto pacientů se předpokládá snížená jaterní clearance telmisartanu. Pacientům s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by se měl Micardis podávat se zvýšenou opatrností.

Renovaskulární hypertenze

Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu, kteří jsou léčeni přípravky ovlivňujícími renin-angiotenzin-aldosteronový systém, hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti.

Porucha funkce ledvin a transplantace ledvin

U pacientů s poruchou renálních funkcí, kteří užívají Micardis, se doporučuje pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku Micardis pacientům po transplantaci ledvin.

Intravaskulární hypovolémie

U pacientů s poklesem objemu nebo koncentrace sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, omezování soli v dietě, průjmů nebo zvracení se zejména po první dávce přípravku Micardis může objevit symptomatická hypotenze. Takové stavy by se měly ještě před podáním přípravku Micardis korigovat, stejně jako snížení intravaskulárního objemu a/nebo deplece sodíku.

Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.

Ostatní stavy provázené stimulací renin-angiotenzin-aldosteronového systému

U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí převážně na aktivitě renin-angiotenzin-aldosteronového systému (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo s průvodním onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), byla léčba přípravky, které ovlivňují tento systém podobně jako telmisartan, spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin (viz bod 4.8).

Primární aldosteronismus

Pacienti s primárním aldosteronismem obvykle nereagují na antihypertenziva působící mechanismem inhibice renin-angiotenzinového systému. V těchto případech se proto léčba telmisartanem nedoporučuje.

Stenóza aortální a mitrální chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

Stejně jako u ostatních vazodilatancií, je třeba věnovat zvlášť zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií.

Diabetičtí pacienti léčení inzulinem nebo antidiabetiky

U těchto pacientů se může při léčbě telmisartanem objevit hypoglykémie. Proto je u nich vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi; a pokud je indikováno, upravit dávky inzulinu nebo antidiabetik.

Hyperkalémie

Podávání léčivých přípravků, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, může vést k hyperkalémii.

U starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin, u diabetiků, u pacientů současně léčených jinými přípravky, které mohou zvyšovat hladinu draslíku, a/nebo u pacientů s určitými interkurentními příhodami, může být hyperkalémie fatální.

Před zvažováním současného podávání léčivých přípravků, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, je nutno zhodnotit poměr přínosu a rizika.

Hlavní rizikové faktory hyperkalémie, které je třeba zvažovat:

- Diabetes mellitus, porucha funkce ledvin, věk (>70 let).
- Kombinace s jedním nebo více léčivými přípravky, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, a/nebo s přípravky doplňujícími draslík. Léčivé přípravky nebo terapeutické třídy léčivých přípravků, které mohou vyvolat hyperkalémii jsou náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSA, včetně selektivních COX-2 inhibitorů), heparin, imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) a trimethoprim.
- Interkurentní příhody, zejména dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolická acidóza, zhoršení funkce ledvin, náhlé zhoršení podmínek pro funkci ledvin (např. infekční onemocnění), rozpad buněk (např. při akutní ischemii končetin, rhabdomyolýze, rozsáhlém traumatu).

U rizikových pacientů se doporučuje hladinu draslíku v séru pečlivě monitorovat (viz bod 4.5).

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol (E420). Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí fruktosy nesmí užívat Micardis.

Etnické odlišnosti

Stejně jako inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin, také telmisartan a další antagonisté receptoru angiotenzinu II zjevně navozují u černošské populace méně výrazné snížení krevního tlaku než u jiných lidských ras, pravděpodobně v souvislosti s vyšší prevalencí stavů s nízkou hladinou reninu v populaci hypertoniků černé pleti.

Další upozornění

Analogicky jako u kterýchkoli jiných antihypertenziv může dojít při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Digoxin

Při společném podávání telmisartanu s digoxinem bylo pozorováno zvýšení mediánu vrcholové plazmatické koncentrace digoxinu (49 %) i minimální plazmatické koncentrace digoxinu v rovnovážném stavu (20 %). Při zahájení léčby telmisartanem, při úpravách dávky a při ukončení léčby telmisartanem je nutno monitorovat hladinu digoxinu, aby se udržela v terapeutickém rozmezí.

Tak jako ostatní léčivé přípravky ovlivňující renin-angiotenzin-aldosteronový systém může telmisartan vyvolat hyperkalémii (viz bod 4.4). Riziko se může zvýšit v případě kombinované léčby s dalšími léčivými přípravky, které mohou také vyvolat hyperkalémii (náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru angiotenzinu II, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSA, včetně selektivních COX-2 inhibitorů), heparin, imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) a trimethoprim.

Výskyt hyperkalémie závisí na přidružených rizikových faktorech. Riziko se zvyšuje v případě výše uvedených léčebných kombinací. Riziko je zvláště vysoké při kombinaci s kalium šetřícími diuretiky a při kombinaci s náhražkami soli obsahující draslík. Kombinace např. s ACE inhibitory nebo s NSA představují menší riziko za předpokladu, že jsou přesně dodržována opatření při podávání.

Současné podávání se nedoporučuje

Draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík

Antagonisté receptoru angiotenzinu II, jako telmisartan, zmenšují ztrátu draslíku, navozenou diuretiky. Draslík šetřící diuretika, například spironolakton, eplerenon, triamteren nebo amilorid, přípravky obsahující draslík nebo náhražky soli obsahující draslík, mohou vést k významnému zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je indikováno současné podávání z důvodu prokázané hypokalémie, je nutno je podávat opatrně a za častých kontrol hladin draslíku v séru.

Lithium

Při současném podávání lithia spolu s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu byl hlášen reverzibilní nárůst koncentrací lithia v séru a jeho toxicita, a také při současném podávání lithia a antagonistů receptoru angiotenzinu II včetně telmisartanu. Pokud se ukáže kombinované podávání jako nezbytné, doporučuje se pečlivě monitorovat sérové hladiny lithia.

Současné podávání vyžadující opatrnost

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA)

NSA (např. kyselina acetylsalicylová v protizánětlivých dávkách, COX-2 inhibitory a neselektivní přípravky skupiny NSA) mohou snižovat antihypertenzní účinek antagonistů receptoru angiotenzinu II. U určitých pacientů s oslabenou funkcí ledvin (například u dehydratovaných pacientů nebo starších pacientů s poruchou funkce ledvin) může mít současné podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II a přípravků, které blokují cyklooxygenázu, za následek další zhoršení funkce ledvin, včetně možného vzniku akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Z tohoto důvodu je nutno podávat takovou kombinaci velmi opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti musí být patřičně hydratováni a je třeba zvážit kontroly funkce ledvin po zahájení a také v pravidelných intervalech během této kombinované terapie.

V jedné studii vedlo současné podávání telmisartanu a ramiprilu ke 2,5 násobnému zvýšení AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Diuretika (thiazidová nebo kličková diuretika)

Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik jako je furosemid (kličkové diuretikum) a hydrochlorothiazid (thiazidové diuretikum) může vést k volumdepleci a k riziku vzniku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem.

Současné podávání, které je nutno zvažovat

Jiná antihypertenziva

Účinek telmisartanu na snížení krevního tlaku může být zvýrazněn při současném podávání jiných antihypertenziv.

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Na podkladě farmakologických vlastností následně uvedených léků lze očekávat, že tyto léčivé přípravky mohou zvýraznit hypotenzní účinek všech antihypertenziv, včetně telmisartanu: baklofen, amifostin.

Vedle toho může být ortostatická hypotenze potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy.

Kortikosteroidy (systémové podání)

Snížení antihypertenzního účinku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II se v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Adekvátní údaje o podávání přípravku Micardis těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech poukázaly na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenicity při podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné; malý nárůst rizika však nelze vyloučit. I když neexistují žádné kontrolované epidemiologické údaje pokud jde o riziko při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II, pro tuto třídu léčiv může existovat riziko podobné. Pokud pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II není považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu vysokého krevního tlaku, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je diagnóza těhotenství stanovena, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

Je známo, že expozice vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a k novorozenecké toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalémie). (Viz bod 5.3).

Pokud by došlo k expozici vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se sonografická kontrola funkce ledvin a lebky. Děti, jejichž matky užívaly antagonisty receptoru angiotenzinu II, musí být pečlivě sledovány, pokud jde o hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení

Protože nejsou k dispozici žádné údaje ohledně užívání přípravku Micardis během kojení, Micardis se nedoporučuje, je vhodnější zvolit jinou léčbu s lepším bezpečnostním profilem během kojení, obzvláště během kojení novorozence nebo předčasně narozeného dítěte.

Fertilita

V předklinických studiích nebyly u přípravku Micardis pozorovány žádné účinky na samčí nebo samičí plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojních zařízení je třeba vzít v úvahu, že léčba antihypertenzivy, jako je Micardis, může v některých případech způsobovat závratě nebo ospalost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Vzácně ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) se mohou objevit závažné nežádoucí účinky včetně anafylaktické reakce a angioedému a akutní renální selhání.

V kontrolovaných studiích u pacientů s hypertenzí byl celkový výskyt nežádoucích účinků hlášených při podávání telmisartanu obvykle srovnatelný s placebem (41,4% vs 43,9%). Výskyt nežádoucích účinků není závislý na dávce ani na pohlaví, věku nebo rase pacientů. Bezpečnostní profil telmisartanu podávaného pacientům ke snížení kardiovaskulární morbidity byl shodný s bezpečnostním profilem zjištěným u pacientů s hypertenzí.

Níže uvedené nežádoucí účinky byly shromážděny z kontrolovaných klinických studií u pacientů s hypertenzí a z postmarketingových sledování. Dále se vycházelo z hlášení závažných nežádoucích příhod a nežádoucích příhod vedoucích k přerušení léčby v rámci tří dlouhodobých klinických studií s 21642 pacienty, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity až po dobu šesti let.

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou podle frekvence výskytu rozděleny za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté:	Infekce močových cest včetně zánětů močového měchýře, infekce horních cest dýchacích včetně faryngitidy a sinusitidy,
Vzácné:	Sepse včetně případů vedoucích k úmrtí ¹

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté:	Anémie
Vzácné:	Eosinofilie, trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Vzácné:	Anafylaktická reakce, přecitlivělost
---------	--------------------------------------

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté:	Hyperkalémie
Vzácné:	Hypoglykémie (u diabetických pacientů)

Psychiatrické poruchy

Méně časté:	Insomnie, deprese
Vzácné:	Úzkost

Poruchy nervového systému	Méně časté: Vzácné:	Synkopa Somnolence
Poruchy oka	Vzácné:	Poruchy zraku
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté:	Vertigo
Srdeční poruchy	Méně časté: Vzácné:	Bradykardie Tachykardie
Cévní poruchy	Méně časté:	Hypotenze ² , ortostatická hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté: Velmi vzácné:	Dyspnoe, kašel Intersticiální plicní nemoc ⁴
Gastrointestinální poruchy	Méně časté: Vzácné:	Bolesti břicha, průjem, dyspepsie, plynatost, zvracení Sucho v ústech, žaludeční nevolnost, dysgeusie
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné:	Abnormální jaterní funkce/jaterní poruchy ³
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté: Vzácné:	Pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka Angioedém (včetně případů vedoucích k úmrtí), ekzém, erytém, urticaria, polékový exantém, toxoalergický exantém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté: Vzácné:	Bolesti zad (například ischias), svalové spasmy, myalgie Artralgie, bolesti končetin, bolesti šlach (příznaky podobné zánětu šlach)
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté:	Poškození ledvin včetně akutního renálního selhání
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté: Vzácné:	Bolesti na hrudi, astenie (slabost) Onemocnění připomínající chřipku
Vyšetření	Méně časté: Vzácné:	Zvýšení hladiny kreatininu v krvi Pokles hemoglobinu, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi, zvýšení jaterních enzymů, zvýšení kreatinfosfokinázy

1, 2, 3, 4: pro další popis, viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Sepse

Ve studii PROFESS byl pozorován zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem.

Příhoda může být náhodný nálezn nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem (viz také bod 5.1).

Hypotenze

Tento nežádoucí účinek byl hlášen jako častý u pacientů s upraveným krevním tlakem, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity nad rámec standardní péče.

Abnormální jaterní funkce/porucha jater

Většina případů abnormální jaterní funkce/poruchy jater z post-marketingových zkušeností se vyskytla u japonských pacientů. U japonských pacientů se tyto nežádoucí účinky vyskytují s větší pravděpodobností.

Intersticiální plicní nemoc

Na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy intersticiální plicní nemoci v časové souvislosti s podáním telmisartanu. Příčinná souvislost ale nebyla stanovena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se předávkování u člověka.

Příznaky: Nejnápadnějšími projevy předávkování telmisartanem byly hypotenze a tachykardie; vyskytla se bradykardie, závrať, zvýšení sérového kreatininu a akutní renální selhání.

Terapie: Telmisartan nelze odstranit hemodialýzou. Pacient by měl být pečlivě monitorován, léčba by měla být symptomatická a podpůrná. Léčba závisí na časovém úseku, který uplynul od požití a na závažnosti příznaků. Navrhovaná opatření zahrnují navození zvracení a/nebo výplach žaludku. Vhodnou léčbou předávkování může být použití aktivního uhlí. Hladiny elektrolytů a kreatininu v séru je nutno často monitorovat. Pokud dojde k hypotenzii, je nutno pacienta uložit do polohy vleže na zádech a urychleně podat soli a doplnit objem tekutin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisté angiotenzinu II, samotní; ATC kód: C09CA07.

Mechanismus účinku

Telmisartan je specifický antagonistu receptoru angiotenzinu II (typ AT₁) účinný po perorálním podání. S vysokou afinitou vytěsňuje angiotenzin II z jeho vazebného místa na subtypu receptoru AT₁, který odpovídá za známé působení angiotenzinu II. Telmisartan nemá na receptoru AT₁ žádnou parciální agonistickou aktivitu a váže se selektivně na tento receptor. Vazba má dlouhodobý charakter. Telmisartan nevykazuje afinitu k ostatním receptorům, včetně AT₂ a ostatních méně charakterizovaných receptorů AT. Funkční význam těchto receptorů není znám, stejně jako efekt jejich možné zvýšené stimulace angiotenzinem II, jehož hladiny se podáváním telmisartanu zvyšují. Plazmatické hladiny aldosteronu se podáváním telmisartanu snižují. Telmisartan neinhibuje u lidí plazmatický renin ani neblokuje iontové kanály. Telmisartan neinhibuje enzym konvertující angiotenzin (kininázu II), což je enzym, který rovněž rozkládá bradykinin. Proto se nepředpokládá, že by telmisartan potencoval nežádoucí účinky zprostředkované bradykininem.

Dávka telmisartanu 80 mg u člověka téměř zcela inhibuje zvýšení krevního tlaku vyvolané angiotenzinem II. Inhibiční účinek přetrvává déle než 24 hodin a je měřitelný po dobu až 48 hodin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Léčba esenciální hypertenze

Po první dávce telmisartanu dojde v průběhu tři hodin postupně k poklesu krevního tlaku. Maximální redukce krevního tlaku se dosáhne obvykle v průběhu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a přetrvává během dlouhodobé terapie.

Antihypertenzní účinek trvá 24 hodin po podání přípravku včetně posledních 4 hodin před podáním následující dávky, jak bylo prokázáno ambulantním monitorováním krevního tlaku. Ve studiích kontrolovaných placebem po dávce 40 a 80 mg telmisartanu je toto potvrzeno poměrem minimálních a maximálních hodnot tlaku krve, který byl konzistentně nad 80%. Existuje zjevná závislost mezi podanou dávkou přípravku a časem potřebným k návratu systolického krevního tlaku (STK) na původní hodnoty. Údaje týkající se diastolického krevního tlaku (DTK) nejsou jednotné.

U pacientů s hypertenzí snižuje telmisartan jak systolický, tak i diastolický krevní tlak bez ovlivnění tepové frekvence. Příspěvek diuretického a natriuretického efektu léčivého přípravku k jeho hypotenznímu působení musí být ještě určen. Antihypertenzní účinnost telmisartanu je srovnatelná se zástupci jiných tříd antihypertenziv (což bylo prokázáno v klinických studiích porovnávajících telmisartan s amlodipinem, atenololem, enalapilem, hydrochlorothiazidem a lisinopilem).

Po náhlém přerušení léčby telmisartanem se během několika dnů krevní tlak postupně vrací k hodnotám před léčbou bez vzniku „rebound“ fenoménu.

V klinických studiích přímo srovnávajících dvě antihypertenziva byl výskyt suchého kašle významně nižší u pacientů léčených telmisartanem než u pacientů léčených inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin.

Kardiovaskulární prevence

Klinická studie **ONTARGET** (z anglického **ON**going **T**elmisartan **A**lone and in **C**ombination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) srovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinace telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulární výsledky u 25620 pacientů ve věku 55 let nebo starších s anamnézou ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, onemocnění periferních tepen nebo diabetes mellitus 2. typu s prokázaným orgánovým postižením (např. retinopatie, hypertrofie levé srdeční komory, makro- nebo mikroalbuminurie), což je populace s rizikem vzniku kardiovaskulárních příhod.

Pacienti byly náhodně zařazeni do jedné ze 3 následujících léčebných skupin: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) nebo kombinace telmisartan 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8502) a následně sledování po dobu průměrně 4,5 roku.

Pokud jde o primární kombinovaný cílový parametr účinnosti klinické studie - snížení úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálních srdečních infarktů, nefatálních cévních mozkových příhod nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání, telmisartan ukázal podobný účinek jako ramipril. Výskyt primárního cílového parametru u skupiny užívající telmisartan (16,7%) a ramipril (16,5%) byl podobný. Relativní riziko pro telmisartan ve srovnání s ramipilem bylo 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (non-inferiorita) = 0,0019, v rozpětí 1,13). Úmrtnost ze všech příčin byla u pacientů léčených telmisartanem 11,6%, u ramiprilu 11,8%.

Telmisartan byl také podobně účinný jako ramipril, pokud se týká předem stanoveného sekundárního cílového parametru účinnosti - úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkty myokardu a nefatální cévní mozkové příhody [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08, p (non-inferiorita) = 0,0004], které byly primárním cílovým parametrem účinnosti referenční studie HOPE (z anglického **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation), která zkoumala účinek ramiprilu ve srovnání s placebem.

Klinická studie TRANSCEND randomizovala pacienty netolerující ACE inhibitory, jinak byla vstupní kritéria stejná jako ve studii ONTARGET. Pacienti užívali telmisartan 80 mg (n=2954) nebo placebo (n=2972), obojí nad rámec standardní péče. Průměrná doba sledování byla 4 roky a 8 měsíců. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve výskytu primárního kombinovaného cílového parametru (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální srdeční infarkty, nefatální cévní mozkové příhody nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání) - 15,7% telmisartan, 17,0% placebo s relativním rizikem 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05, p = 0,22). Telmisartan byl účinnější než placebo v předem stanoveném sekundárním kombinovaném cílovém parametru - úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální srdeční infarkty a nefatální cévní mozkové příhody [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Prospěch nebyl prokázán u kardiovaskulární mortality (relativní riziko 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

U pacientů léčených telmisartanem byl méně často hlášen kašel a angioedém než u pacientů, kterým byl podáván ramipril. Naopak v případě telmisartanu byla častěji hlášena hypotenze.

Kombinace telmisartanu s ramiprilem nepřinesla další prospěch ve srovnání se samotným ramiprilem nebo samotným telmisartanem. Výskyt kardiovaskulární mortality a mortality ze všech příčin byl u této kombinace vyšší. Navíc v této skupině došlo k významně vyššímu výskytu hyperkalemie, renálního selhání, hypotenze a synkop. U této skupiny pacientů se proto používání kombinace telmisartanu s ramiprilem nedoporučuje.

Ve studii „Účinná sekundární prevence cévních mozkových příhod“ (PROFESS) u pacientů ve věku 50 let a starších, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu, byl zaznamenán zvýšený výskyt sepse po telmisartanu ve srovnání s placebem, 0,70% vs. 0,49% [RR 1,43 (95% interval spolehlivosti 1,00 - 2,06)]; výskyt fatálních případů sepse byl zvýšen u pacientů léčených telmisartanem (0,33%) vs. pacienti léčení placebem (0,16%) [RR 2,07 (95% interval spolehlivosti 1,14 - 3,76)]. Pozorovaná zvýšená míra výskytu sepse spojené s podáváním telmisartanu může být náhodný nálezh nebo může souviset s dosud neznámým mechanismem.

Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií. V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitorem ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Micardis u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena.

Hypotenzní účinky dvou dávek telmisartanu byly hodnoceny u 76 pacientů s hypertenzí, převážně

s nadváhou ve věku 6 až 18 let (tělesná hmotnost ≥ 20 kg a ≤ 120 kg, průměrně 74,6 kg) po podání telmisartanu v dávce 1 mg/kg (n = 29 léčených pacientů) nebo 2 mg/kg (n = 31 léčených pacientů) po dobu 4 týdnů léčby. Sekundární hypertenze nebyla do hodnocení zahrnuta. U některých sledovaných pacientů byly použité dávky vyšší než jsou doporučené k léčbě hypertenze u dospělé populace a dosáhly denní dávky srovnatelné se 160 mg, která byla testována u dospělých pacientů. Průměrné změny systolického krevního tlaku oproti výchozímu stavu (primární cíl), upravené s ohledem na věkovou skupinu, byly -14,5 (1,7) mm Hg ve skupině s telmisartanem 2 mg, -9,7 (1,7) mm Hg ve skupině s telmisartanem 1 mg/kg a -6,0 (2,4) mm Hg ve skupině s placebem. Upravené změny diastolického tlaku oproti výchozímu stavu byly -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg a -3,5 (2,1) mm Hg. Změna byla závislá na dávce. Údaje o bezpečnosti z této studie u pacientů ve věku 6 až 18 let jsou obecně podobné jako u dospělých. Bezpečnost dlouhodobé léčby telmisartanem u dětí a dospívajících nebyla hodnocena. Zvýšení eosinofilů hlášené v této skupině pacientů nebylo u dospělých zaznamenáno. Jeho klinický význam a závažnost nejsou známy. Tyto klinické údaje neumožňují stanovit účinnost a bezpečnost telmisartanu u pediatrické populace s hypertenzí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce telmisartanu je rychlá, i když rozsah jeho vstřebávání kolísá. Průměrná hodnota absolutní biologické dostupnosti telmisartanu představuje asi 50%.

Pokud se telmisartan podává spolu s jídlem, pohybuje se redukce plochy pod křivkou závislosti plazmatických koncentrací na čase ($AUC_{0-\infty}$) přibližně od 6% (dávka 40 mg) do 19% (dávka 160 mg). Od 3 hodin po podání telmisartanu nalačno nebo současně s jídlem se jeho plazmatické koncentrace neliší.

Linearita/nelinearita

Nepředpokládá se, že by menší redukce AUC mohla vést ke snížení terapeutické účinnosti.

Neexistuje lineární závislost mezi dávkami a plazmatickými hladinami. Hodnoty C_{max} a v menší míře i AUC rostou nerovnoměrně při dávkách překračujících 40 mg.

Distribuce

Telmisartan se z velké části váže na plazmatické bílkoviny (>99,5%), především na albumin a alfa-1 kyselý glykoprotein. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{dss}) dosahuje přibližně 500 l.

Biotransformace

Telmisartan se metabolizuje konjugací na glukuronid výchozí látky. U konjugátu nebyla prokázána žádná farmakologická aktivita.

Eliminace

Telmisartan je charakterizován biexponenciálním poklesem farmakokinetiky s terminálním poločasem eliminace >20 h. Maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) a v menší míře plocha pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase (AUC) rostou nerovnoměrně s dávkou.

V doporučovaných dávkách nebyla prokázána klinicky významná kumulace telmisartanu. Plazmatické koncentrace byly u žen vyšší než u mužů, avšak bez významného vlivu na účinnost.

Po perorálním (a nitrožilním) podání se telmisartan téměř výhradně eliminuje stolicí, většinou jako nezměněná substance. Kumulativní vylučování močí je <1% dávky. Celková plazmatická clearance (Cl_{tot}) je vysoká (přibližně 1000 ml/min) v porovnání s průtokem krve játry (kolem 1500 ml/min).

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace

Farmakokinetika dvou dávek telmisartanu byla hodnocena jako sekundární cíl u pacientů s hypertenzí (n = 57) ve věku od 6 do 18 let po podání telmisartanu 1 mg/kg nebo 2 mg/kg po dobu 4 týdnů léčby. Farmakokinetické parametry zahrnovaly stanovení ustáleného stavu telmisartanu u dětí a dospívajících a hodnocení rozdílů v závislosti na věku. Přestože studie byla příliš malá pro významné posouzení farmakokinetiky u dětí mladších 12 let, výsledky jsou obecně v souladu s nálezy u dospělých a potvrzují ne-linearitu telmisartanu, zejména pro C_{max} .

Pohlaví

Byly pozorovány rozdíly v plazmatických koncentracích v závislosti na pohlaví, s hodnotami C_{max} přibližně třikrát a AUC přibližně dvakrát vyššími u žen než u mužů.

Starší pacienti

Farmakokinetika telmisartanu se u starších pacientů a pacientů mladších než 65 let neliší.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin byly pozorovány dvojnásobné koncentrace v plazmě, avšak u pacientů s nedostatečností ledvin podstupujících hemodialýzu byly pozorovány nižší plazmatické koncentrace. Telmisartan se u pacientů s ledvinovou nedostatečností do vysoké míry váže na plazmatické bílkoviny a dialýzou jej nelze odstranit. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce ledvin nemění.

Porucha funkce jater

Farmakokinetické studie u pacientů s poruchou funkce jater prokázaly zvýšení hodnot absolutní biologické dostupnosti téměř na 100%. Poločas eliminace se u pacientů s poruchou funkce jater nemění.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích bezpečnosti po podání dávek, které vedly k expozici srovnatelné s klinickým terapeutickým rozmezím, došlo u normotenzních zvířat ke snížení hodnot červeného krevního obrazu (erytocyty, hemoglobinu, hematokritu), změnám v renální hemodynamice (nárůst dusíku močoviny a kreatininu) a zvýšení hladiny sérového draslíku. U psů byla pozorována dilatace renálních tubulů a jejich atrofie. U potkanů a psů byly rovněž zaznamenány změny žaludeční sliznice (eroze, vředy nebo zánět). Těmto farmakologicky vyvolaným nežádoucím účinkům, známým z předklinického hodnocení jak inhibitorů enzymu konvertujícího angiotenzin, tak antagonistů receptoru angiotenzinu II, bylo možné předejít perorálním podáním fyziologického roztoku.

U potkanů a psů byly rovněž pozorovány zvýšené hodnoty reninu v plazmě a hypertrofie/hyperplazie ledvinových juxtaglomerulárních buněk. Tyto změny, představující rovněž skupinový účinek inhibitorů enzymu konvertujícího angiotenzin a antagonistů receptoru angiotenzinu II, zřejmě nemají klinický význam.

Nebyl zjištěn žádný jasný důkaz o teratogenním účinku, avšak podávání telmisartanu v toxických dávkách má vliv na postnatální vývoj jedinců jako je nižší tělesná hmotnost a opožděné otevírání očí.

Testy *in vitro* neprokázaly mutagenní a významnou klastogenní aktivitu ani nebyl prokázán kancerogenní účinek u potkanů a myši.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Povidon 25
Meglumin
Hydroxid sodný
Sorbitol (E420)
Magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Aluminium/aluminium blistry (PA/Al/PVC/Al nebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 nebo 10 tablet.

Velikosti balení: 14, 28, 56, 84 nebo 98 tablet nebo perforované jednodávkové blistry s 28 x 1, 30 x 1 nebo 90 x 1 tabletou; vícenásobné balení obsahující 360 (4 balení po 90 x 1) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Telmisartan musí být uchováván v uzavřeném blisteru vzhledem k hygroskopickým vlastnostem tablet. Tablety musí být vyjmuty z blisteru krátce před podáním.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/98/090/005 (14 tablet)
EU/1/98/090/006 (28 tablet)
EU/1/98/090/007 (56 tablet)
EU/1/98/090/008 (98 tablet)
EU/1/98/090/014 (28 x 1 tableta)
EU/1/98/090/016 (84 tablet)
EU/1/98/090/018 (30 x 1 tableta)
EU/1/98/090/020 (90 x 1 tableta)

EU/1/98/090/022 (4 x 90 x 1 tableta)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. prosince 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 16. prosince 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

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

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 00
Řecko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Dále je třeba aktualizovaný RMP předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 20 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 20 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Micardis 20 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

Blistr se 7 tabletami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 20 mg tablety
telmisartanum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

PO
ÚT
ST
ČT
PÁ
SO
NE

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 40 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
28 x 1 tableta
84 tablet
30 x 1 tableta
90 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Micardis 40 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA Z VÍCENÁSOBNÉHO BALENÍ OBSAHUJÍCÍHO 360 (4 BALENÍ PO 90 x 1 TABLETĚ) – BEZ „BLUE BOX“ INFORMACE – 40 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 40 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícenásobné balení obsahující 4 balení po 90 x 1 tableť

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/090/021

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Micardis 40 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ ETIKETA NA VÍCENÁSOBNÉM BALENÍ OBSAHUJÍCÍM 360 (4 BALENÍ PO 90 x 1 TABLETĚ) SPOLU SPOJENÉ – S „BLUE BOX“ INFORMACÍ – 40 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 40 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 40 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícenásobné balení obsahující 4 balení po 90 x 1 tableť

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/090/021

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Micardis 40 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

Blistr se 7 tabletami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 40 mg tablety
telmisartanum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

PO
ÚT
ST
ČT
PÁ
SO
NE

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

Jednodávkový blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 40 mg tablety
telmisartanum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 80 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 tablet
28 tablet
56 tablet
98 tablet
28 x 1 tableta
84 tablet
30 x 1 tableta
90 x 1 tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Micardis 80 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA Z VÍCENÁSOBNÉHO BALENÍ OBSAHUJÍCÍHO 360 (4 BALENÍ PO 90 x 1 TABLETĚ) – BEZ „BLUE BOX“ INFORMACE – 80 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 80 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícenásobné balení obsahující 4 balení po 90 x 1 tableť

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/090/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Micardis 80 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ ETIKETA NA VÍCENÁSOBNÉM BALENÍ OBSAHUJÍCÍM 360 (4 BALENÍ PO 90 x 1 TABLETĚ) SPOLU SPOJENÉ – S „BLUE BOX“ INFORMACÍ – 80 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 80 mg tablety
telmisartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje telmisartanum 80 mg.

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje sorbitol (E420).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícenásobné balení obsahující 4 balení po 90 x 1 tableť

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/090/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Micardis 80 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

Blistr se 7 tabletami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 80 mg tablety
telmisartanum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

PO
ÚT
ST
ČT
PÁ
SO
NE

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

Jednodávkový blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Micardis 80 mg tablety
telmisartanum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Micardis 20 mg tablety

Telmisartanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Micardis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Micardis užívat
3. Jak se Micardis užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Micardis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Micardis a k čemu se používá

Micardis patří ke skupině léků, které jsou známy jako blokátory (antagonisté) receptoru angiotenzinu II. Angiotenzin II je látka, která vzniká v těle. Jejím účinkem dochází ke zúžení cév, čímž se zvyšuje krevní tlak. Micardis blokuje účinek angiotenzinu II, takže dochází k roztažení cév a tím ke snížení krevního tlaku.

Micardis se užívá k léčbě esenciální hypertenze (vysoký krevní tlak) u dospělých. „Esenciální“ znamená, že vysoký krevní tlak není způsoben žádnými jinými okolnostmi.

Pokud není vysoký krevní tlak léčen, může poškozovat krevní cévy v řadě orgánů, což může někdy vést k srdečnímu infarktu, k selhání srdce nebo ledvin, k cévní mozkové příhodě, nebo ke slepotě. V době před vznikem poškození zvýšený krevní tlak obvykle nemá žádné příznaky. Proto je velmi důležité pravidelným měřením ověřovat, zda jsou hodnoty krevního tlaku v normálním rozmezí.

Micardis se také používá u dospělých pacientů ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod (např. srdeční infarkt nebo cévní mozková příhoda), kterými jsou ohroženi pacienti s nedostatečným krevním zásobením srdce nebo dolních končetin nebo pacienti, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu nebo vysoce riziková pacientů s cukrovkou. Lékař Vám sdělí, zda máte vysoké riziko těchto příhod.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Micardis užívat

Neužívejte Micardis

- jestliže jste alergický/á na telmisartan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste více než 3 měsíce těhotná. (Také je lepší vyhnout se přípravku Micardis v časném těhotenství – viz bod Těhotenství.)
- jestliže máte závažné jaterní onemocnění, jako je cholestáza nebo obstrukce žlučových cest (problémy s odváděním žluči z jater a ze žlučníku) nebo jakékoliv jiné závažné jaterní onemocnění.

- pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren.

Jestliže se Vás cokoliv z výše uvedeného týká, oznamte to svému lékaři nebo lékárníkovi před tím, než začnete přípravek Micardis užívat.

Upozornění a opatření

Oznamte svému lékaři, jestliže trpíte nebo jste trpěl(a) některým z následujících stavů nebo onemocnění:

- Onemocnění ledvin nebo prodělaná transplantace ledvin
- Stenóza renální artérie (zúžení tepny, která přivádí krev do jedné nebo do obou ledvin)
- Onemocnění jater
- Problémy se srdcem
- Zvýšená hladina hormonu aldosteron (zadržování vody a solí v těle spolu s kolísáním různých krevních minerálů)
- Nízký krevní tlak (hypotenze), který s vyšší pravděpodobností může nastat v případě dehydratace organismu (tj. při nadměrné ztrátě vody z těla) nebo při nedostatku soli v těle, způsobeným močopudnou (diuretickou) terapií (tj. „tabletami na odvodnění“, tzv. diuretiky), při stravě s nízkým obsahem soli, při průjmech nebo zvracení
- Zvýšená hladina draslíku v krvi
- Cukrovka

Před užitím přípravku Micardis se poraďte s lékařem:

- pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren.
 - Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi. Viz také informace v bodě „Neužívejte Micardis“.
- jestliže užíváte digoxin.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Micardis se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud se užívá v tomto období (viz bod Těhotenství).

V případě operace nebo narkózy je nutno sdělit lékaři, že užíváte přípravek Micardis.

Micardis může být méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černošské rasy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Micardis u dětí a dospívajících ve věku do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Micardis

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Váš lékař může dospět k závěru, že je třeba změnit dávkování některých jiných léčivých přípravků, které užíváte, nebo že je nutno přijmout další opatření. V některých případech možná budete muset užívání některého léku ukončit. To se týká zejména léků uvedených níže, pokud se užívají současně s přípravkem Micardis:

- Léky obsahující lithium, užívané k léčbě některých typů deprese.
- Léky, které mohou zvýšit hladinu draslíku v krvi, jako jsou náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící močopudné léky (draslík šetřící diuretika tzv. „tablety na odvodnění“), ACE

inhibitory, blokátory receptoru angiotenzinu II, NSA (nesteroidní protizánětlivé léky, například kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen), heparin, imunosupresiva (například cyklosporin nebo takrolimus) a antibiotikum trimetoprim.

- Diuretika (močopudné léky, „tablety na odvodnění“) mohou vést k nadměrným ztrátám vody z těla a k nízkému krevnímu tlaku (hypotenzi), zejména jsou-li užívány ve vysokých dávkách současně s přípravkem Micardis.
- Pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě „Neužívejte Micardis“ a „Upozornění a opatření“).
- Digoxin.

Účinek přípravku Micardis může být oslaben současným užíváním léků ze skupiny NSA (nesteroidních protizánětlivých léků, například kyseliny acetylsalicylové nebo ibuprofenu) nebo kortikosteroidy.

Micardis může zesilovat účinek jiných léků, které jsou užívány k léčbě vysokého krevního tlaku a krevní tlak snižují, nebo léků, které mají potenciál krevní tlak snižovat (např. baklofen, amifostin). Krevní tlak může být dále snížen alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Můžete to pocítit jako závrať, když vstanete. Pokud potřebujete upravit dávku jiných léků, když užíváte Micardis, musíte se poradit s lékařem.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí přestat s užíváním přípravku Micardis dříve než otěhotníte nebo jakmile zjistíte, že jste těhotná a doporučí užívat jiný lék místo přípravku Micardis. Micardis se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může v období po třetím měsíci těhotenství způsobit při užívání závažné poškození dítěte.

Kojení

Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo začínáte s kojením. Micardis se nedoporučuje u kojících matek a lékař Vám zřejmě zvolí jinou léčbu, pokud si budete přát kojit, zejména u novorozenců nebo předčasně narozených dětí.

Pokud kojíte, nesmíte Micardis užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří lidé mohou při užívání přípravku Micardis cítit závrať nebo únavu. Pokud pocítíte závrať nebo únavu, neřídte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Micardis obsahuje sorbitol.

Jestliže trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, poradte se před užíváním přípravku Micardis s lékařem.

3. Jak se Micardis užívá

Micardis vždy užívejte přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Micardis je jedna tableta denně. Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu. Můžete Micardis užívat s jídlem nebo bez něj. Tablety je třeba spolknout a zapít vodou nebo nějakým jiným nealkoholickým nápojem. Pokud Vám lékař neřekne jinak, je důležité, abyste užívali přípravek Micardis každý den. Pokud se domníváte, že je účinek přípravku Micardis příliš silný nebo slabý, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při léčbě vysokého krevního tlaku je obvyklá dávka přípravku Micardis pro většinu pacientů jedna 40 mg tableta jednou denně, která Vás krevní tlak udržuje pod kontrolou 24 hodin. Váš lékař Vám doporučenou dávku snížil na 20 mg denně, což představuje užití jedné tablety jednou denně. Přípravek Micardis lze užívat v kombinaci s diuretiky („tablety na odvodnění“) jako hydrochlorothiazid, u něhož bylo prokázáno, že zesiluje účinek přípravku Micardis na snížení krevního tlaku.

Ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod je obvyklá dávka přípravku Micardis jedna tableta 80 mg jednou denně. Při zahájení preventivní léčby přípravkem Micardis 80 mg by měl být často měřen krevní tlak.

Pokud trpíte poruchou činnosti jater, pak by obvyklá dávka neměla přesáhnout 40 mg jednou denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Micardis, než jste měl(a)

Jestliže jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet, poraďte se ihned se svým lékařem, lékárníkem, nebo na pohotovostním oddělení nejbližší nemocnice.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Micardis

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Micardis, nedělejte si starosti. Vezměte ji, jakmile si vzpomenete, a poté pokračujte jako dříve. Jestliže tabletu jeden den nevezmete, vezměte si normální dávku následující den. **Nezdvojnásobujte** následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc:

Musíte okamžitě navštívit lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

Sepse* (často nazývaná "otrava krve", je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla), rychlý otok kůže a sliznic (angioedém); tyto nežádoucí účinky jsou vzácné (mohou se vyskytnout u 1 pacienta z 1000), ale jsou extrémně závažné a pacienti by měli tento přípravek přestat užívat a okamžitě navštívit lékaře. Pokud se tyto nežádoucí účinky neléčí, mohou vést k úmrtí.

Možné nežádoucí účinky přípravku Micardis:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):

Nízký krevní tlak (hypotenze) u pacientů užívajících přípravek ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Infekce močových cest, infekce horních cest dýchacích (například bolesti v krku, zánět vedlejších nosních dutin - sinusitida, běžné nachlazení), nedostatek červených krvinek (anémie), vysoká hladina draslíku, potíže při usínání, pocity smutku (deprese), mdloba (synkopa), pocit točení hlavy (závrať), zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), nízký krevní tlak (hypotenze) u pacientů léčených pro vysoký krevní tlak, závrať po postavení (ortostatická hypotenze), zkrácený dech (dušnost), kašel, bolesti břicha, průjem, pocit nepohody v břiše (břišní diskomfort), otok, zvracení, svědění, zvýšené pocení, poléková vyrážka, bolesti zad, svalové křeče, bolesti svalů (myalgie), zhoršení funkce ledvin včetně náhlého selhání ledvin, bolesti na hrudi, pocity slabosti a zvýšená hladina kreatininu v krvi.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1000):

Sepse* (často nazývaná „otrava krve“, je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla, která může vést k úmrtí), zvýšení určitého druhu bílých krvinek (eozinofilie), pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), závažné alergické reakce (anafylaktická reakce), alergické reakce (například vyrážka, svědění, potíže s dechem, sípání, otok tváře nebo nízký krevní tlak), nízká hladina krevního cukru (u diabetických pacientů), pocity úzkosti, ospalost, poruchy zraku, zrychlená srdeční činnost (tachykardie), sucho v ústech, žaludeční nevolnost, poruchy vnímání chuti (dysgeusie), abnormální funkce jater (tento nežádoucí účinek se vyskytuje s větší pravděpodobností u japonských pacientů), náhlý otok kůže a sliznic, který může vést k úmrtí (angioedém, také se smrtelnými následky), ekzém (porucha kůže), zarudnutí kůže, kopřivka (urticaria), závažná poléková vyrážka, bolesti kloubů (artralgie), bolesti končetin, bolesti šlach, onemocnění připomínající chřipku, pokles hemoglobinu (krevní bílkovina), zvýšená hladina kyseliny močové, jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy v krvi.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Progressivní zjizvení plicní tkáně (intersticiální plicní nemoc)**.

*Příhoda se mohla stát náhodně nebo mohla souviset s dosud neznámým mechanismem.

**Případy progresivního zjizvení plicní tkáně byly hlášeny během podávání telmisartanu. Nicméně není známo, zda telmisartan byl jeho příčinou.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak Micardis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte přípravek v původním obalu, aby byly tablety chráněny před vlhkostí. Vyjměte tablety přípravku Micardis z blistru až bezprostředně před užitím.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Micardis obsahuje

Léčivou látkou je telmisartan. Jedna tableta obsahuje 20 mg telmisartanu. Pomocnými látkami jsou povidon, meglumin, hydroxid sodný, sorbitol (E420) a magnesium-stearát.

Jak Micardis vypadá a co obsahuje toto balení

Micardis 20 mg jsou bílé kulaté tablety s vyrytým označením 50H na jedné straně a s logem firmy na straně druhé.

Micardis je dodáván v krabičkách s blistry, krabičky obsahují 14, 28, 56 nebo 98 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

Výrobce

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Micardis 40 mg tablety

Telmisartanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Micardis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Micardis užívat
3. Jak se Micardis užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Micardis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Micardis a k čemu se používá

Micardis patří ke skupině léků, které jsou známy jako blokátory (antagonisté) receptoru angiotenzinu II. Angiotenzin II je látka, která vzniká v těle. Jejím účinkem dochází ke zúžení cév, čímž se zvyšuje krevní tlak. Micardis blokuje účinek angiotenzinu II, takže dochází k roztažení cév a tím ke snížení krevního tlaku.

Micardis se užívá k léčbě esenciální hypertenze (vysoký krevní tlak) u dospělých. „Esenciální“ znamená, že vysoký krevní tlak není způsoben žádnými jinými okolnostmi.

Pokud není vysoký krevní tlak léčen, může poškozovat krevní cévy v řadě orgánů, což může někdy vést k srdečnímu infarktu, k selhání srdce nebo ledvin, k cévní mozkové příhodě, nebo ke slepotě. V době před vznikem poškození zvýšený krevní tlak obvykle nemá žádné příznaky. Proto je velmi důležité pravidelným měřením ověřovat, zda jsou hodnoty krevního tlaku v normálním rozmezí.

Micardis se také používá u dospělých pacientů ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod (např. srdeční infarkt nebo cévní mozková příhoda), kterými jsou ohroženi pacienti s nedostatečným krevním zásobením srdce nebo dolních končetin nebo pacienti, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu nebo vysoce riziková pacient s cukrovkou. Lékař Vám sdělí, zda máte vysoké riziko těchto příhod.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Micardis užívat

Neužívejte Micardis

- jestliže jste alergický/á na telmisartan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste více než 3 měsíce těhotná. (Také je lepší vyhnout se přípravku Micardis v časném těhotenství – viz bod Těhotenství.)
- jestliže máte závažné jaterní onemocnění, jako je cholestáza nebo obstrukce žlučových cest (problémy s odváděním žluči z jater a ze žlučníku) nebo jakékoliv jiné závažné jaterní onemocnění.

- pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren.

Jestliže se Vás cokoliv z výše uvedeného týká, oznamte to svému lékaři nebo lékárníkovi před tím, než začnete přípravek Micardis užívat.

Upozornění a opatření

Oznamte svému lékaři, jestliže trpíte nebo jste trpěl(a) některým z následujících stavů nebo onemocnění:

- Onemocnění ledvin nebo prodělaná transplantace ledvin
- Stenóza renální artérie (zúžení tepny, která přivádí krev do jedné nebo do obou ledvin)
- Onemocnění jater
- Problémy se srdcem
- Zvýšená hladina hormonu aldosteron (zadržování vody a solí v těle spolu s kolísáním různých krevních minerálů)
- Nízký krevní tlak (hypotenze), který s vyšší pravděpodobností může nastat v případě dehydratace organismu (tj. při nadměrné ztrátě vody z těla) nebo při nedostatku soli v těle, způsobeným močopudnou (diuretickou) terapií (tj. „tabletami na odvodnění“, tzv. diuretiky), při stravě s nízkým obsahem soli, při průjmech nebo zvracení
- Zvýšená hladina draslíku v krvi
- Cukrovka

Před užitím přípravku Micardis se poraďte s lékařem:

- pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren.
 - Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi. Viz také informace v bodě „Neužívejte Micardis“.
- jestliže užíváte digoxin.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Micardis se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud se užívá v tomto období (viz bod Těhotenství).

V případě operace nebo narkózy je nutno sdělit lékaři, že užíváte přípravek Micardis.

Micardis může být méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černošské rasy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Micardis u dětí a dospívajících ve věku do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Micardis

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Váš lékař může dospět k závěru, že je třeba změnit dávkování některých jiných léčivých přípravků, které užíváte, nebo že je nutno přijmout další opatření. V některých případech možná budete muset užívání některého léku ukončit. To se týká zejména léků uvedených níže, pokud se užívají současně s přípravkem Micardis:

- Léky obsahující lithium, užívané k léčbě některých typů deprese.
- Léky, které mohou zvýšit hladinu draslíku v krvi, jako jsou náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící močopudné léky (draslík šetřící diuretika tzv. „tablety na odvodnění“), ACE

inhibitory, blokátory receptoru angiotenzinu II, NSA (nesteroidní protizánětlivé léky, například kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen), heparin, imunosupresiva (například cyklosporin nebo takrolimus) a antibiotikum trimetoprim.

- Diuretika (močopudné léky, „tablety na odvodnění“) mohou vést k nadměrným ztrátám vody z těla a k nízkému krevnímu tlaku (hypotenzi), zejména jsou-li užívány ve vysokých dávkách současně s přípravkem Micardis.
- Pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě „Neužívejte Micardis“ a „Upozornění a opatření“).
- Digoxin.

Účinek přípravku Micardis může být oslaben současným užíváním léků ze skupiny NSA (nesteroidních protizánětlivých léků, například kyseliny acetylsalicylové nebo ibuprofenu) nebo kortikosteroidy.

Micardis může zesilovat účinek jiných léků, které jsou užívány k léčbě vysokého krevního tlaku a krevní tlak snižují, nebo léků, které mají potenciál krevní tlak snižovat (např. baklofen, amifostin). Krevní tlak může být dále snížen alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Můžete to pocítit jako závrať, když vstanete. Pokud potřebujete upravit dávku jiných léků, když užíváte Micardis, musíte se poradit s lékařem.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí přestat s užíváním přípravku Micardis dříve než otěhotníte nebo jakmile zjistíte, že jste těhotná a doporučí užívat jiný lék místo přípravku Micardis. Micardis se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může v období po třetím měsíci těhotenství způsobit při užívání závažné poškození dítěte.

Kojení

Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo začínáte s kojením. Micardis se nedoporučuje u kojících matek a lékař Vám zřejmě zvolí jinou léčbu, pokud si budete přát kojit, zejména u novorozenců nebo předčasně narozených dětí.

Pokud kojíte, nesmíte Micardis užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří lidé mohou při užívání přípravku Micardis cítit závrať nebo únavu. Pokud pocítíte závrať nebo únavu, neřídte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Micardis obsahuje sorbitol.

Jestliže trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, poradte se před užíváním přípravku Micardis s lékařem.

3. Jak se Micardis užívá

Micardis vždy užívejte přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Micardis je jedna tableta denně. Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu. Můžete Micardis užívat s jídlem nebo bez něj. Tablety je třeba spolknout a zapít vodou nebo nějakým jiným nealkoholickým nápojem. Pokud Vám lékař neřekne jinak, je důležité, abyste užívali přípravek Micardis každý den. Pokud se domníváte, že je účinek přípravku Micardis příliš silný nebo slabý, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při léčbě vysokého krevního tlaku je obvyklá dávka přípravku Micardis pro většinu pacientů jedna 40 mg tableta jednou denně, která Vás krevní tlak udržuje pod kontrolou 24 hodin. V některých případech však lékař může doporučit snížení dávky na 20 mg, nebo naopak zvýšení dávky na 80 mg. Alternativně lze přípravek Micardis užívat v kombinaci s diuretiky („tablety na odvodnění“) jako hydrochlorothiazid, u něhož bylo prokázáno, že zesiluje účinek přípravku Micardis na snížení krevního tlaku.

Ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod je obvyklá dávka přípravku Micardis jedna tableta 80 mg jednou denně. Při zahájení preventivní léčby přípravkem Micardis 80 mg by měl být často měřen krevní tlak.

Pokud trpíte poruchou činnosti jater, pak by obvyklá dávka neměla přesáhnout 40 mg jednou denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Micardis, než jste měl(a)

Jestliže jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet, poraďte se ihned se svým lékařem, lékárníkem, nebo na pohotovostním oddělení nejbližší nemocnice.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Micardis

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Micardis, nedělejte si starosti. Vezměte ji, jakmile si vzpomenete, a poté pokračujte jako dříve. Jestliže tabletu jeden den nevezmete, vezměte si normální dávku následující den. *Nezdvojnásobujte* následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc:

Musíte okamžitě navštívit lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

Sepse* (často nazývaná "otrava krve", je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla), rychlý otok kůže a sliznic (angioedém); tyto nežádoucí účinky jsou vzácné (mohou se vyskytnout u 1 pacienta z 1000), ale jsou extrémně závažné a pacienti by měli tento přípravek přestat užívat a okamžitě navštívit lékaře. Pokud se tyto nežádoucí účinky neléčí, mohou vést k úmrtí.

Možné nežádoucí účinky přípravku Micardis:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):

Nízký krevní tlak (hypotenze) u pacientů užívajících přípravek ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Infekce močových cest, infekce horních cest dýchacích (například bolesti v krku, zánět vedlejších nosních dutin - sinusitida, běžné nachlazení), nedostatek červených krvinek (anémie), vysoká hladina draslíku, potíže při usínání, pocity smutku (deprese), mdloba (synkopa), pocit točení hlavy (závrať), zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), nízký krevní tlak (hypotenze) u pacientů léčených pro vysoký krevní tlak, závrať po postavení (ortostatická hypotenze), zkrácený dech (dušnost), kašel, bolesti břicha, průjem, pocit nepohody v břiše (břišní diskomfort), otok, zvracení, svědění, zvýšené pocení, poléková vyrážka, bolesti zad, svalové křeče, bolesti svalů (myalgie), zhoršení funkce ledvin včetně náhlého selhání ledvin, bolesti na hrudi, pocity slabosti a zvýšená hladina kreatininu v krvi.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1000):

Sepsis* (často nazývaná „otrava krve“, je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla, která může vést k úmrtí), zvýšení určitého druhu bílých krvinek (eozinofilie), pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), závažné alergické reakce (anafylaktická reakce), alergické reakce (například vyrážka, svědění, potíže s dechem, sípání, otok tváře nebo nízký krevní tlak), nízká hladina krevního cukru (u diabetických pacientů), pocity úzkosti, ospalost, poruchy zraku, zrychlená srdeční činnost (tachykardie), sucho v ústech, žaludeční nevolnost, poruchy vnímání chuti (dysgeusie), abnormální funkce jater (tento nežádoucí účinek se vyskytuje s větší pravděpodobností u japonských pacientů), náhlý otok kůže a sliznic, který může vést k úmrtí (angioedém, také se smrtelnými následky), ekzém (porucha kůže), zarudnutí kůže, kopřivka (urticaria), závažná poléková vyrážka, bolesti kloubů (artralgie), bolesti končetin, bolesti šlach, onemocnění připomínající chřipku, pokles hemoglobinu (krevní bílkovina), zvýšená hladina kyseliny močové, jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy v krvi.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Progresivní zjizvení plicní tkáně (intersticiální plicní nemoc)**.

*Příhoda se mohla stát náhodně nebo mohla souviset s dosud neznámým mechanismem.

**Případy progresivního zjizvení plicní tkáně byly hlášeny během podávání telmisartanu. Nicméně není známo, zda telmisartan byl jeho příčinou.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak Micardis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. Uchovávejte přípravek v původním obalu, aby byly tablety chráněny před vlhkostí. Vyjměte tablety přípravku Micardis z blistru až bezprostředně před užitím.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Micardis obsahuje

Léčivou látkou je telmisartan. Jedna tableta obsahuje 40 mg telmisartanu.

Pomocnými látkami jsou povidon, meglumin, hydroxid sodný, sorbitol (E420) a magnesium-stearát.

Jak Micardis vypadá a co obsahuje toto balení

Micardis 40 mg jsou bílé tablety protáhlého tvaru s vyrytým označením 51H na jedné straně a logem firmy na straně druhé.

Micardis je dodáván v krabičkách s blistry obsahujícími 14, 28, 56, 84 nebo 98 tablet, v krabičkách s jednodávkovými blistry obsahujícími 28 x 1, 30 x 1 nebo 90 x 1 tabletu nebo ve vícenásobném balení obsahujícím 360 (4 balení po 90 x 1) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

Výrobce

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

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

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 00
Řecko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Micardis 80 mg tablety

Telmisartanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Micardis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Micardis užívat
3. Jak se Micardis užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Micardis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Micardis a k čemu se používá

Micardis patří ke skupině léků, které jsou známy jako blokátory (antagonisté) receptoru angiotenzinu II. Angiotenzin II je látka, která vzniká v těle. Jejím účinkem dochází ke zúžení cév, čímž se zvyšuje krevní tlak. Micardis blokuje účinek angiotenzinu II, takže dochází k roztažení cév a tím ke snížení krevního tlaku.

Micardis se užívá k léčbě esenciální hypertenze (vysoký krevní tlak) u dospělých. „Esenciální“ znamená, že vysoký krevní tlak není způsoben žádnými jinými okolnostmi.

Pokud není vysoký krevní tlak léčen, může poškozovat krevní cévy v řadě orgánů, což může někdy vést k srdečnímu infarktu, k selhání srdce nebo ledvin, k cévní mozkové příhodě, nebo ke slepotě. V době před vznikem poškození zvýšený krevní tlak obvykle nemá žádné příznaky. Proto je velmi důležité pravidelným měřením ověřovat, zda jsou hodnoty krevního tlaku v normálním rozmezí.

Micardis se také používá u dospělých pacientů ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod (např. srdeční infarkt nebo cévní mozková příhoda), kterými jsou ohroženi pacienti s nedostatečným krevním zásobením srdce nebo dolních končetin nebo pacienti, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu nebo vysoce riziková pacient s cukrovkou. Lékař Vám sdělí, zda máte vysoké riziko těchto příhod.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Micardis užívat

Neužívejte Micardis

- jestliže jste alergický/á na telmisartan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste více než 3 měsíce těhotná. (Také je lepší vyhnout se přípravku Micardis v časném těhotenství – viz bod Těhotenství.)
- jestliže máte závažné jaterní onemocnění, jako je cholestáza nebo obstrukce žlučových cest (problémy s odváděním žluči z jater a ze žlučníku) nebo jakékoliv jiné závažné jaterní onemocnění.

- pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren.

Jestliže se Vás cokoliv z výše uvedeného týká, oznamte to svému lékaři nebo lékárníkovi před tím, než začnete přípravek Micardis užívat.

Upozornění a opatření

Oznamte svému lékaři, jestliže trpíte nebo jste trpěl(a) některým z následujících stavů nebo onemocnění:

- Onemocnění ledvin nebo prodělaná transplantace ledvin
- Stenóza renální artérie (zúžení tepny, která přivádí krev do jedné nebo do obou ledvin)
- Onemocnění jater
- Problémy se srdcem
- Zvýšená hladina hormonu aldosteron (zadržování vody a solí v těle spolu s kolísáním různých krevních minerálů)
- Nízký krevní tlak (hypotenze), který s vyšší pravděpodobností může nastat v případě dehydratace organismu (tj. při nadměrné ztrátě vody z těla) nebo při nedostatku soli v těle, způsobeným močopudnou (diuretickou) terapií (tj. „tabletami na odvodnění“, tzv. diuretiky), při stravě s nízkým obsahem soli, při průjmech nebo zvracení
- Zvýšená hladina draslíku v krvi
- Cukrovka

Před užitím přípravku Micardis se poraďte s lékařem:

- pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren.
 - Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi. Viz také informace v bodě „Neužívejte Micardis“.
- jestliže užíváte digoxin.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Micardis se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud se užívá v tomto období (viz bod Těhotenství).

V případě operace nebo narkózy je nutno sdělit lékaři, že užíváte přípravek Micardis.

Micardis může být méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černošské rasy.

Děti a dospívající

Použití přípravku Micardis u dětí a dospívajících ve věku do 18 let se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Micardis

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Váš lékař může dospět k závěru, že je třeba změnit dávkování některých jiných léčivých přípravků, které užíváte, nebo že je nutno přijmout další opatření. V některých případech možná budete muset užívání některého léku ukončit. To se týká zejména léků uvedených níže, pokud se užívají současně s přípravkem Micardis:

- Léky obsahující lithium, užívané k léčbě některých typů deprese.
- Léky, které mohou zvýšit hladinu draslíku v krvi, jako jsou náhražky soli obsahující draslík, draslík šetřící močopudné léky (draslík šetřící diuretika tzv. „tablety na odvodnění“), ACE

inhibitory, blokátory receptoru angiotenzinu II, NSA (nesteroidní protizánětlivé léky, například kyselina acetylsalicylová nebo ibuprofen), heparin, imunosupresiva (například cyklosporin nebo takrolimus) a antibiotikum trimetoprim.

- Diuretika (močopudné léky, „tablety na odvodnění“) mohou vést k nadměrným ztrátám vody z těla a k nízkému krevnímu tlaku (hypotenzi), zejména jsou-li užívány ve vysokých dávkách současně s přípravkem Micardis.
- Pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě „Neužívejte Micardis“ a „Upozornění a opatření“).
- Digoxin.

Účinek přípravku Micardis může být oslaben současným užíváním léků ze skupiny NSA (nesteroidních protizánětlivých léků, například kyseliny acetylsalicylové nebo ibuprofenu) nebo kortikosteroidy.

Micardis může zesilovat účinek jiných léků, které jsou užívány k léčbě vysokého krevního tlaku a krevní tlak snižují, nebo léků, které mají potenciál krevní tlak snižovat (např. baklofen, amifostin). Krevní tlak může být dále snížen alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Můžete to pocítit jako závrať, když vstanete. Pokud potřebujete upravit dávku jiných léků, když užíváte Micardis, musíte se poradit s lékařem.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí přestat s užíváním přípravku Micardis dříve než otěhotníte nebo jakmile zjistíte, že jste těhotná a doporučí užívat jiný lék místo přípravku Micardis. Micardis se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, jestliže jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může v období po třetím měsíci těhotenství způsobit při užívání závažné poškození dítěte.

Kojení

Poradte se s lékařem, pokud kojíte nebo začínáte s kojením. Micardis se nedoporučuje u kojících matek a lékař Vám zřejmě zvolí jinou léčbu, pokud si budete přát kojit, zejména u novorozenců nebo předčasně narozených dětí.

Pokud kojíte, nesmíte Micardis užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří lidé mohou při užívání přípravku Micardis cítit závrať nebo únavu. Pokud pocítíte závrať nebo únavu, neřídte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

Micardis obsahuje sorbitol.

Jestliže trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, poradte se před užíváním přípravku Micardis s lékařem.

3. Jak se Micardis užívá

Micardis vždy užívejte přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Micardis je jedna tableta denně. Snažte se užívat tablety každý den ve stejnou dobu. Můžete Micardis užívat s jídlem nebo bez něj. Tablety je třeba spolknout a zapít vodou nebo nějakým jiným nealkoholickým nápojem. Pokud Vám lékař neřekne jinak, je důležité, abyste užívali přípravek Micardis každý den. Pokud se domníváte, že je účinek přípravku Micardis příliš silný nebo slabý, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Při léčbě vysokého krevního tlaku je obvyklá dávka přípravku Micardis pro většinu pacientů jedna 40 mg tableta jednou denně, která Váš krevní tlak udržuje pod kontrolou 24 hodin. V některých případech však lékař může doporučit snížení dávky na 20 mg, nebo naopak zvýšení dávky na 80 mg. Alternativně lze přípravek Micardis užívat v kombinaci s diuretiky („tablety na odvodnění“) jako hydrochlorothiazid, u něhož bylo prokázáno, že zesiluje účinek přípravku Micardis na snížení krevního tlaku.

Ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod je obvyklá dávka přípravku Micardis jedna tableta 80 mg jednou denně. Při zahájení preventivní léčby přípravkem Micardis 80 mg by měl být často měřen krevní tlak.

Pokud trpíte poruchou činnosti jater, pak by obvyklá dávka neměla přesáhnout 40 mg jednou denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Micardis, než jste měl(a)

Jestliže jste nedopatřením užil(a) příliš mnoho tablet, poraďte se ihned se svým lékařem, lékárníkem, nebo na pohotovostním oddělení nejbližší nemocnice.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Micardis

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Micardis, nedělejte si starosti. Vezměte ji, jakmile si vzpomenete, a poté pokračujte jako dříve. Jestliže tabletu jeden den nevezmete, vezměte si normální dávku následující den. **Nezdvojnásobujte** následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc:

Musíte okamžitě navštívit lékaře, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků:

Sepse* (často nazývaná "otrava krve", je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla), rychlý otok kůže a sliznic (angioedém); tyto nežádoucí účinky jsou vzácné (mohou se vyskytnout u 1 pacienta z 1000), ale jsou extrémně závažné a pacienti by měli tento přípravek přestat užívat a okamžitě navštívit lékaře. Pokud se tyto nežádoucí účinky neléčí, mohou vést k úmrtí.

Možné nežádoucí účinky přípravku Micardis:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10):

Nízký krevní tlak (hypotenze) u pacientů užívajících přípravek ke snížení výskytu srdečně-cévních příhod.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta ze 100):

Infekce močových cest, infekce horních cest dýchacích (například bolesti v krku, zánět vedlejších nosních dutin - sinusitida, běžné nachlazení), nedostatek červených krvinek (anémie), vysoká hladina draslíku, potíže při usínání, pocity smutku (deprese), mdloba (synkopa), pocit točení hlavy (závrať), zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), nízký krevní tlak (hypotenze) u pacientů léčených pro vysoký krevní tlak, závrať po postavení (ortostatická hypotenze), zkrácený dech (dušnost), kašel, bolesti břicha, průjem, pocit nepohody v břiše (břišní diskomfort), otok, zvracení, svědění, zvýšené pocení, poléková vyrážka, bolesti zad, svalové křeče, bolesti svalů (myalgie), zhoršení funkce ledvin včetně náhlého selhání ledvin, bolesti na hrudi, pocity slabosti a zvýšená hladina kreatininu v krvi.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 1000):

Sepse* (často nazývaná „otrava krve“, je závažná infekce se zánětlivou odpovědí celého těla, která může vést k úmrtí), zvýšení určitého druhu bílých krvinek (eozinofilie), pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie), závažné alergické reakce (anafylaktická reakce), alergické reakce (například vyrážka, svědění, potíže s dechem, sípání, otok tváře nebo nízký krevní tlak), nízká hladina krevního cukru (u diabetických pacientů), pocity úzkosti, ospalost, poruchy zraku, zrychlená srdeční činnost (tachykardie), sucho v ústech, žaludeční nevolnost, poruchy vnímání chuti (dysgeusie), abnormální funkce jater (tento nežádoucí účinek se vyskytuje s větší pravděpodobností u japonských pacientů), náhlý otok kůže a sliznic, který může vést k úmrtí (angioedém, také se smrtelnými následky), ekzém (porucha kůže), zarudnutí kůže, kopřivka (urticaria), závažná poléková vyrážka, bolesti kloubů (artralgie), bolesti končetin, bolesti šlach, onemocnění připomínající chřipku, pokles hemoglobinu (krevní bílkovina), zvýšená hladina kyseliny močové, jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy v krvi.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 pacienta z 10 000):

Progresivní zjizvení plicní tkáně (intersticiální plicní nemoc)**.

*Příhoda se mohla stát náhodně nebo mohla souviset s dosud neznámým mechanismem.

**Případy progresivního zjizvení plicní tkáně byly hlášeny během podávání telmisartanu. Nicméně není známo, zda telmisartan byl jeho příčinou.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak Micardis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Tento léčivý přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte přípravek v původním obalu, aby byly tablety chráněny před vlhkostí. Vyjměte tablety přípravku Micardis z blistru až bezprostředně před užitím.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Micardis obsahuje

Léčivou látkou je telmisartan. Jedna tableta obsahuje 80 mg telmisartanu.

Pomocnými látkami jsou povidon, meglumin, hydroxid sodný, sorbitol (E420) a magnesium-stearát.

Jak Micardis vypadá a co obsahuje toto balení

Micardis 80 mg jsou bílé tablety protáhlého tvaru s vyrytým označením 52H na jedné straně a logem firmy na straně druhé.

Micardis je dodáván v krabičkách s blistry obsahujícími 14, 28, 56, 84 nebo 98 tablet, v krabičkách s jednodávkovými blistry obsahujícími 28 x 1, 30 x 1 nebo 90 x 1 tabletu nebo ve vícenásobném balení obsahujícím 360 (4 balení po 90 x 1) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

Výrobce

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Německo

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

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 00
Řecko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucuresti
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>.