8617

TELTARTAN 40 TELTARTAN 80

Telmisartan Tablets USP

COMPOSITION:
Each uncoated tablet contains:
Telmisartan USP 40 mg

COMPOSITION:
Each uncoated tablet contains:
Telmisartan USP 80 mg

WHO ATC/DDD Index: C09CA07

INDICATIONS

Telmisartan Tablets is indicated for:

Treatment of hypertension. It may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.

Cardiovascular risk prevention - Cardiovascular risk reduction in patients with atherothrombotic disease or type 2 diabetes mellitus with documented target organ damage

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Telmisartan tablets may be administered with or without food

treatment of essential hypertension

The usually effective dose is 40 mg once daily. Dosage must be individualized. Some patients may derive benefit at a daily dose of 20 mg. Blood pressure response is dose-related over the range of 20-80 mg. Most of the anti-hypertensive effect is apparent within two weeks and maximal reduction is generally attained after four weeks.

Telmisartan tablets may be administered with other anti-hypertensive agents.

Cardiovascular risk prevention

The recommended dose is 80 mg once daily

It is not known whether doses lower than 80 mg of telmisartan are effective in reducing cardiovascular morbidity.

MODE OF ADMINISTRATION

Telmisartan tablets are for once-daily oral administration taken at the same time and should be taken with liquid, with or without food

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

Telmisartan is a non-peptide angiotensin II receptor (type AT1) antagonist. Angiotensin II is the principal pressor agent of the renin-angiotensin system (RAS), with effects that include vasoconstriction, stimulation of synthesis and release of aldosterone, cardiac stimulation, and renal reabsorption of sodium. Telmisartan blocks the vasoconstrictor and aldosterone-secreting effects of angiotensin II by selectively blocking the binding of angiotensin II to the AT1 receptor in many tissues, such as vascular smooth muscle and the adrenal gland. Its action is therefore independent of the pathways for angiotensin II synthesis.

Pharmacokinetics

Absorption

Following oral administration, peak concentrations (Cmax) of telmisartan are reached in 0.5-1 hour after dosing. Food slightly reduces the bioavailability of telmisartan, with a reduction in the area under the plasma concentration time curve (AUC) of about 6% with the 40 mg tablet and about 20% after a 160 mg dose. The absolute bioavailability of telmisartan is dose-dependent. At 40 mg and 160 mg, the bioavailability was 42% and 58%, respectively. The pharmacokinetics of orally administered telmisartan are nonlinear over the dose range of 20-160 mg, with greater than proportional increases of plasma Concentrations (Cmax and AUC) with increasing doses. Telmisartan shows biexponential decay kinetics with a terminal elimination half-life of approximately 24 hours. Trough plasma concentrations of telmisartan with once daily dosing are about 10-25% of peak plasma concentrations. Telmisartan has an accumulation index in plasma of 1.5-2.0 upon repeated once daily dosing.

Distribution

Telmisartan is highly bound to plasma proteins (> 99.5%), mainly albumin and (alpha)1-acid glycoprotein. Plasma protein binding is constant over the concentration range achieved with recommended doses. The volume of distribution for telmisartan is approximately 500 liters, indicating additional tissue binding.

Metabolism and Elimination

Following either intravenous or oral administration, most of the administered dose (> 97%) was eliminated unchanged in the feces via biliary excretion; only minute amounts were found in the urine (0.91% and 0.49% of total radioactivity, respectively).

Telmisartan is metabolized by conjugation to form a pharmacologically inactive acylglucuronide; the glucuronide of the parent compound is the only metabolite that has been identified in human plasma and urine. After a single dose, the glucuronide represents approximately 11% of the measured radioactivity in plasma. The cytochrome P450 isoenzyme is not involved in the metabolism of Telmisartan.

ADVERSE REACTIONS

Telmisartan tablets is usually well tolerated. The side effects have been mild and transient in nature and have only infrequently required discontinuation of therapy. Most common side effects reported are back pain, diarrhea, pharyngitis, dizziness, fatigue, nausea, upper respiratory tract infection and sinusitis.

CONTRAINDICATIONS

Known hypersensitivity (e.g., anaphylaxis or angioedema) to telmisartan or any other component of this product

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Impaired Hepatic Function:

As the majority of telmisartan is eliminated by biliary excretion, patients with biliary obstructive disorders or hepatic insufficiency can be expected to have reduced clearance. Initiate telmisartan at low doses and titrate slowly in these patients.

Impaired Renal Function:

As a consequence of inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system, changes in renal function may be anticipated in susceptible individuals. In patients whose renal function may depend on the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (e.g., patients with severe congestive heart failure), treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists has been associated with oliguria and/or progressive azotemia and (rarely) with acute renal failure and/or death.

Fetal/Neonatal Morbidity and Mortality

Drugs that act directly on the renin-angiotensin system can cause fetal and neonatal morbidity and death when administered to pregnant women. Several dozen cases have been reported in the world literature in patients who were taking angiotensin converting enzyme inhibitors. When pregnancy is detected, telmisartan tablets should be discontinued as soon as possible.

PREGNANCY, FERTILITY AND LACTATION

Pregnancy

Teratogenic Effects, Pregnancy Categories C (first trimester) and D (second and third trimesters)

The use of angiotensin II receptor antagonists is not recommended during the first trimester of pregnancy. The use of angiotensin II receptor antagonists is contraindicated during the second and third trimesters of pregnancy

The use of ARBs during the second and third trimesters is known to induce human fetotoxicity (decreased renal function, oligohydramnios, skull ossification retardation) and neonatal toxicity (renal failure, hypotension, hyperkalemia).

Female patients of childbearing age should be told about the consequences of second- and third-trimester exposure to drugs that act on the renin-angiotensin system, and they should also be told that these consequences do not appear to have resulted from intrauterine drug exposure that has been limited to the first trimester. These patients should be asked to report pregnancies to their physicians as soon as possible.

Lactation

It is not known whether telmisartan is excreted in human milk, but telmisartan was shown to be present in the milk of lactating rats. Because of the potential for adverse effects on the nursing infant, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

DRUG INTERACTIONS:

Digoxin: When telmisartan was coadministered with digoxin, median increases in digoxin peak plasma concentration (49%) and in trough concentration (20%) were observed. It is, therefore, recommended that digoxin levels be monitored when initiating, adjusting, and discontinuing telmisartan to avoid possible over- or under-digitalization.

Warfarin: Telmisartan administered for 10 days slightly decreased the mean warfarin trough plasma concentration; this decrease did not result in a change in International Normalized Ratio.

Concomitant use not recommended with:

- Potassium sparing diuretics or potassium supplements- Telmisartan, attenuate diuretic induced potassium loss. Potassium sparing diuretics e.g. spirinolactone, eplerenone, triamterene, or amiloride, potassium supplements, or potassium-containing salt substitutes may lead to a significant increase in serum potassium. If concomitant use is indicated ,they should be used with caution and with frequent monitoring of serum potassium.
- Lithium-Reversible increases in serum lithium concentrations and toxicity have been reported during concomitant administration of telmisartan. If use of the combination proves necessary, careful monitoring of serum lithium levels is recommended.

Use in caution with:

- Non-steroidal anti-inflammatory medicinal products (NSAIDs)- NSAIDs may reduce the antihypertensive effect of angiotensin II receptor antagonists.
- Diuretics (thiazide or loop diuretics)-Prior treatment with high dose diuretics such as furosemide (loop diuretic) and hydrochlorothiazide (thiazide diuretic) may result in volume depletion and in a risk of hypotension when initiating therapy with telmisartan.
- Other antihypertensive agents- The blood pressure lowering effect of telmisartan can be increased by concomitant use of other antihypertensive medicinal products.
- Corticosteroids (systemic route): Reduction of the antihypertensive effect

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

When driving vehicles or operating machinery it should be taken into account that dizziness or drowsiness may occasionally occur when taking antihypertensive therapy such as telmisartan

OVERDOSAGE

Limited data are available with regard to overdosage in humans. The most likely manifestation of overdosage with telmisartan tablets would be hypotension, dizziness and tachycardia; bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation. If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted. Telmisartan is not removed by hemodialysis.

STORAGE

Store below 30˚C. Protect from light and moisture. Keep out of reach of children.

PRESENTATION

Teltartan 40 is available as 3x10's Alu-Alu pack.

Teltartan 80 is available as 3x10's Alu-Alu pack.

A Product of :
Strides
Strides Pharma Science Limited
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road, Bangalore – 560076, Karnataka, India.

1040412

MP/STR/FA/TEL/PIL-20/A

8617

TELTARTAN 40 TELTARTAN 80

Telmisartan Comprimés USP

COMPOSITION:
Chaque comprimé non enrobé contient :
Telmisartan USP 40 mg

COMPOSITION:
Chaque comprimé non enrobé contient :
Telmisartan USP 80 mg

Indice ATC/DDD de l'OMS : C09CA07

INDICATIONS

Les Comprimés de Telmisartan sont indiqués pour :

Le traitement de l'hypertension. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec d'autres agents antihypertenseurs.

En prévention du risque cardiovasculaire - Réduction du risque cardiovasculaire chez les patients présentant une maladie athérothrombotique ou un diabète sucré de type 2 avec une atteinte d'organe cible documentée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Les comprimés de telmisartan peuvent être administrés avec ou sans nourriture.

Traitement de l'hypertension essentielle

La dose habituellement efficace est de 40 mg par jour en une prise. La posologie doit être individualisée. Certains patients peuvent ressentir un effet bénéfique à une dose quotidienne de 20 mg. La réponse de la pression artérielle est liée à la dose dans l'intervalle de 20 à 80 mg. La plupart des effets antihypertenseurs sont apparents dans les deux semaines et la réduction maximale est généralement atteinte après quatre semaines.

Les comprimés de telmisartan peuvent être administrés avec d'autres agents antihypertenseurs.

Prévention du risque cardiovasculaire

La dose habituellement efficace est de 80 mg par jour en une prise.

L'efficacité de doses inférieures à 80 mg de telmisartan n'est pas connue dans la réduction de la morbidité cardiovasculaire.

MODE D' ADMINISTRATION

Les comprimés de telmisartan sont pour une administration orale uniquotidienne à la même heure et doivent être pris avec un liquide, avec ou sans nourriture.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Le telmisartan est un antagoniste non peptidique spécifique du récepteur de l'angiotensine II (type AT1). L'angiotensine II est le principal vasopresseur du système rénine-angiotensine (SRA), avec des effets qui incluent vasoconstriction, stimulation de la synthèse et de la libération d'aldostérone, stimulation cardiaque et réabsorption rénale du sodium. Le telmisartan bloque les effets vasoconstricteurs et de sécrétion d'aldostérone de l'angiotensine II en bloquant de manière sélective la liaison de l'angiotensine II au récepteur AT1 dans de nombreux tissus, comme le muscle lisse vasculaire et la glande surrénale. Son action est donc indépendante des voies de synthèse de l'angiotensine II.

Pharmacocinétique

Absorption

Après une administration par voie orale, les concentrations maximales (Cmax) de telmisartan sont atteintes 0,5 à 1 heure après l'administration. La nourriture réduit légèrement la biodisponibilité du telmisartan, avec une réduction de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps (ASC) d'environ 6% avec le comprimé de 40 mg et d'environ 20% aprés une dose de 160 mg. La biodisponibilité absolue du telmisartan dépend de la dose. À 40 mg et 160 mg, la biodisponibilité était de 42% et 58%, respectivement. La pharmacocinétique du telmisartan administré par voie orale est non linéaire sur la gamme posologique de 20 à 160 mg, avec des augmentations plus que proportionnelles des concentrations plasmatiques (Cmax et ASC) à des doses croissantes. Le telmisartan démontre une cinétique qui diminue de façon biexponentielle avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 24 heures. Les concentrations plasmatiques minimales de telmisartan avec l'administration uniquotidienne sont d'environ 10 à 25 % des concentrations plasmatiques maximales. Le telmisartan a un indice d'accumulation dans le plasma de 1,5 à 2,0 après lors d'une administration uniquotidienne répétée.

Distribution

Le telmisartan est fortement lié aux protéines plasmatiques (>99,5%), principalement à l'albumine et à l'alpha-1-glycoprotéine acide. La liaison aux protéines plasmatiques est constante sur la gamme de concentration atteinte avec les doses recommandées. Le volume de distribution du telmisartan est d'environ 500 litres, incluant la liaison supplémentaire aux tissues.

Métabolisme et élimination

Après l'administration par voie intraveineuse ou orale, la majeure partie de la dose administrée (> 97 %) a été éliminée sous forme inchangée dans les fèces par excrétion biliaire ; seules des quantités infimes ont été trouvées dans l'urine (0,91 % et 0,49 % de la radioactivité totale, respectivement).

Le telmisartan est métabolisé par conjugaison pour former un acylglucuronide pharmacologiquement inactif ; le glucuronide du composé mère est le seul métabolite qui a été identifié dans le plasma et l'urine des humains. Après une dose unique, le glucuronide représente environ 11% de la radioactivité mesurée dans le plasma. L'isoenzyme du cytochrome P450 n'est pas impliquée dans le métabolisme du Telmisartan.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les comprimés de telmisartan sont généralement bien tolérés. Les effets indésirables ont été de nature légère et transitoire et n'ont que dans de rares cas nécessité l'arrêt du traitement. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les douleurs au dos, la diarrhée, la pharyngite, les étourdissements, la fatigue, les nausées, l'infection des voies respiratoires supérieures et la sinusite.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité connue (p.ex., anaphylaxie ou œdème de Quincke) au telmisartan ou à l'un des composants de ce produit.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Fonction hépatique altérée :

Étant donné que la majeure partie du telmisartan est éliminée par excrétion biliaire, les patients présentant des troubles obstructifs biliaires ou une insuffisance hépatique peuvent s'attendre à avoir une clairance réduite. Initier le telmisartan à de faibles doses et augmenter lentement les doses chez ces patients.

Fonction rénale altérée :

En conséquence de l'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone, des changements dans la fonction rénale peuvent être anticipés chez les personnes sensibles. Chez les patients dont la fonction rénale peut dépendre de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (p.ex., les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive grave), le traitement avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine a été associé à une oligurie et / ou une azotémie progressive et (dans de rares cas) à une insuffisance rénale aiguë et / ou à un décès.

Morbidité et mortalité fœtales / néonatales

Les médicaments qui agissent directement sur le système rénine-angiotensine peuvent provoquer une morbidité et une mortalité fœtales et néonatales lorsqu'ils sont administrés à des femmes enceintes. Plusieurs dizaines de cas ont été rapportés dans la littérature mondiale chez des patients qui prenaient des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Lorsqu'une grossesse est détectée, les comprimés de telmisartan doivent être arrêtés dès que possible.

GROSSESSE, FERTILITÉ ET ALLAITEMENT

Grossesse

Effets tératogènes, Grossesse de Catégorie C (premier trimestre) et de Catégorie D (deuxième et troisième trimestres)

L'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse. L'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est contre-indiquée au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse.

Il est connu que l'utilisation d'ARA lors du deuxième trimestre et du troisième trimestre induise une foetotoxicité humaine (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification crânienne) et une toxicité néonatale (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie).

Les patientes en âge de procréer doivent être informées des conséquences de l'exposition aux médicaments qui agissent sur le système rénine-angiotensine au cours du deuxième trimestre et du troisième trimestre, et elles doivent également être informées que ces conséquences ne semblent pas résulter d'une exposition intra-utérine aux médicaments, qui a été limitée au premier trimestre. Ces patientes devraient être invitées à rapporter leur grossesse à leur médecin dès que possible.

Allaitement

On ne sait pas si le telmisartan est excrété dans le lait maternel humain, mais il a été démontré que le telmisartan était présent dans le lait des rates en lactation. En raison de la possibilité d'effets indésirables chez le nourrisson allaité, il convient de décider s'il faut cesser l'allaitement ou cesser de prendre le médicament, en prenant en compte l'importance du médicament pour la mère.

INTÉRACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Digoxine : Lorsque le telmisartan a été co-administré avec de la digoxine, une augmentation médiane de la concentration plasmatique maximale (49%) et de la concentration minimale (20%) de la digoxine a été observée. Par conséquent, il est recommandé de surveiller les taux de digoxine lors de l'initiation, de l'ajustement et de l'arrêt du telmisartan afin d'éviter une éventuelle sur- ou sous-digitalisation.

Warfarine : L'administration de telmisartan pendant 10 jours a légèrement diminué la concentration plasmatique minimale résiduelle de warfarine ; cette diminution n'a provoqué aucun changement dans le Rapport International Normalisé.

L'utilisation concomitante est déconseillée avec :

- Diurétiques d'épargne potassique ou suppléments de potassium –
- Le telmisartan atténue la perte de potassium induite par les diurétiques. Les diurétiques d'épargne potassique, p.ex. spironolactone, épléronone, triamtérène ou amiloride, les suppléments de potassium ou les substituts de sel contenant du potassium, peuvent entraîner une augmentation significative du taux sérique de potassium. Si une utilisation concomitante est indiquée, ils doivent être utilisés avec prudence et les sujets doivent être sujet à une surveillance fréquente du potassium sérique.
- Lithium – Des augmentations réversibles des concentrations sériques de lithium et de la toxicité ont été rapportées lors de l'administration concomitante de telmisartan. Si l'utilisation de la combinaison s'avère nécessaire, une surveillance attentive des taux sériques du lithium est recommandée.
- Utiliser avec prudence avec :
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – Les AINS peuvent réduire l'effet antihypertenseur des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.
- Diurétiques (diurétiques thiazidiques ou de l'anse) - Un traitement antérieur avec des doses élevées de diurétiques tels que le furosémide (diurétique de l'anse) et l'hydrochlorothiazide (diurétique thiazidique) peut provoquer une perte du volume et un risque d'hypotension lors du traitement par telmisartan.
- Autres agents antihypertenseurs – L'effet antihypertenseur du telmisartan peut être augmenté par l'utilisation concomitante d'autres médicaments antihypertenseurs.
- Corticostéroïdes (voie systémique) : Diminution de l'effet antihypertenseur.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE ET À UTILISER DES MACHINES

Lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines, il doit être pris en compte que des étourdissements ou une somnolence peuvent se produire occasionnellement lors de la prise d'un antihypertenseur tel que le Telmisartan.

SURDOSAGE

Des données limitées sont disponibles en ce qui concerne le surdosage chez les humains. Les manifestations les plus probables d'un surdosage de comprimés de telmisartan seraient l'hypotension, les étourdissements et la tachycardie ; une bradycardie peut se produire à la suite d'une stimulation parasympathique (vagale). Si une hypotension symptomatique se produit, un traitement de soutien doit être instauré. Le telmisartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

CONSERVATION

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière et de l'humidité. Garder hors de la portée des enfants.

PRÉSENTATION

Teltartan 40 est disponible dans un paquet Alu-Alu de 3 x 10

Teltartan 80 est disponible dans un paquet Alu-Alu de 3 x 10

Un produit de:
Strides
Strides Pharma Science Limited
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road, Bangalore – 560076, Karnataka, Inde.

8618