1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis® 20 mg tabletten
Micardis® 40 mg tabletten
Micardis® 80 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Micardis 20 mg tabletten
Elke tablet bevat 20 mg telmisartan

Micardis 40 mg tabletten
Elke tablet bevat 40 mg telmisartan

Micardis 80 mg tabletten
Elke tablet bevat 80 mg telmisartan

Hulpstoffen met bekend effect

Elke 20 mg tablet bevat 84 mg sorbitol (E420).

Elke 40 mg tablet bevat 169 mg sorbitol (E420).

Elke 80 mg tablet bevat 337 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Micardis 20 mg tabletten
Witte ronde tabletten van 2,5 mm, gegraveerd met de code ‘50H’ op de ene kant en het bedrijfslogo op de andere kant.

Micardis 40 mg tabletten
Witte ovale tabletten van 3,8 mm, gegraveerd met de code ‘51H’ op de ene kant en het bedrijfslogo op de andere kant.

Micardis 80 mg tabletten
Witte ovale tabletten van 4,6 mm, gegraveerd met de code ‘52H’ op de ene kant en het bedrijfslogo op de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hypertensie
Behandeling van essentiële hypertensie bij volwassenen.

Cardiovasculaire preventie
Reductie van cardiovasculaire morbiditeit bij volwassenen met:

- manifeste atherotrombotische cardiovasculaire ziekte (voorgeschiedenis van coronair hartlijden, beroerte of perifeer vaatlijden) of
- type 2 diabetes mellitus met gedocumenteerde eindorgaanschade.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Behandeling van essentiële hypertensie
De doorgaans effectieve dosering bedraagt 40 mg eenmaal daags. Sommige patiënten hebben al voldoende baat bij een dagelijkse dosering van 20 mg. In gevallen waar de gewenste bloeddruk niet wordt bereikt, kan de dosis telmisartan worden verhoogd tot een maximum van 80 mg eenmaal daags. Wanneer een verhoging van de dosering overwogen wordt, moet in gedachten gehouden worden dat het maximale antihypertensieve effect over het algemeen 4 tot 8 weken na de aanvang van de behandeling wordt bereikt (zie rubriek 5.1). Als alternatief kan telmisartan worden gebruikt in combinatie met thiazide-type diuretica zoals hydrochloorthiazide, waarvan is aangetoond dat het een aanvullend bloeddrukverlagend effect heeft met telmisartan.

Cardiovasculaire preventie
De aanbevolen dagelijkse dosering is 80 mg eenmaal daags. Het is niet bekend of doses lager dan 80 mg telmisartan effectief zijn in het verlagen van cardiovasculaire morbiditeit.
Bij het starten van de behandeling met telmisartan voor de reductie van cardiovasculaire morbiditeit wordt aanbevolen nauwgezet de bloeddruk te controleren en zo nodig is aanpassing van bloeddrukverlagende medicatie noodzakelijk.

Ouderen
Aanpassing van de dosering bij oudere patiënten is niet nodig.

Nierinsufficiëntie
Beperkte ervaring is opgedaan bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie en bij hemodialysepatiënten. Een lagere startdosis van 20 mg wordt aangeraden voor deze patiënten (zie rubriek 4.4). Voor patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet noodzakelijk. Telmisartan wordt niet uit het bloed verwijderd door hemofiltratie en is niet dialyseerbaar.

Leverinsufficiëntie
Micardis is gecontra-indiceerd voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).
Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie mag de dosering niet hoger dan 40 mg eenmaal daags zijn (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Micardis bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.
De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Telmisartan tabletten zijn bedoeld voor eenmaal daagse orale toediening en dienen in hun geheel te worden doorgeslikt met vloeistof, al dan niet met voedsel.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel.

Telmisartan dient in een zorgvuldig gesloten blisterverpakking bewaard te worden vanwege de hygroscope eigenschap van de tabletten. Tabletten dienen vlak voor toediening uit de blisterverpakking te worden genomen (zie rubriek 6.6).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4 en 4.6)
- Galwegobstructies
- Ernstige leverinsufficiëntie

Het gelijktijdig gebruik van Micardis met aliskirenbevattende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes mellitus of nierinsufficiëntie (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2) (zie rubriek 4.5 en 5.1).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zwangerschap

Therapie met angiotensine II-receptorblokkers mag niet gestart worden tijdens de zwangerschap. Patiënten die een zwangerschap plannen, moeten omgezet worden op een alternatieve antihypertensieve therapie met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens de zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine II-receptorblokkertherapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld, dient de behandeling met angiotensine II-receptorblokkers onmiddellijk te worden gestaakt, en moet, indien nodig, met een alternatieve therapie begonnen worden (zie rubriek 4.3 en 4.6).

Leverinsufficiëntie

Micardis mag niet worden gegeven aan patiënten met cholestasis, galwegobstructies of ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3) aangezien telmisartan grotendeels met de gal wordt uitgescheiden. Het is te verwachten dat deze patiënten een lagere hepatische klaring voor telmisartan hebben. Micardis mag uitsluitend met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie.

Renovasculaire hypertensie

Er bestaat een verhoogd risico op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie wanneer patiënten met bilaterale nierarteriestenose of stenose van de arterie van een enkele functionerende nier behandeld worden met geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteronsysteem beïnvloeden.

Nierinsufficiëntie en niertransplantatie

Bij het gebruik van Micardis bij patiënten met nierinsufficiëntie wordt een periodieke controle van kalium- en creatinineserumspiegels aanbevolen. Er is geen ervaring met het toedienen van Micardis aan patiënten met een recente niertransplantatie.
Telmisartan wordt niet uit het bloed verwijderd door hemofiltratie en is niet dialyseerbaar.

Patiënten met volume- en/of natriumdepletie

Symptomatische hypotensie, vooral na de eerste dosering van Micardis, kan voorkomen bij patiënten die een volume- en/of natriumdepletie hebben door bv. therapie met een sterk werkzaam diureticum, een zoutarm dieet, diarree of braken. Dergelijke situaties dienen vóór toediening van Micardis gecorrigeerd te worden. Volume- en/of natriumdepletie dient vóór toediening van Micardis gecorrigeerd te worden.

Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)

Er is bewijs dat bij gelijktijdig gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren het risico op hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) toeneemt. Dubbele blokkade van RAAS door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren wordt daarom niet aanbevolen (zie rubriek 4.5 en 5.1).
Als behandeling met dubbele blokkade absoluut noodzakelijk wordt geacht, mag dit alleen onder supervisie van een specialist plaatsvinden en moeten de nierfunctie, elektrolyten en bloeddruk regelmatig worden gecontroleerd.
ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen niet gelijktijdig te worden ingenomen door patiënten met diabetische nefropathie.

Overige situaties met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem

Bij patiënten van wie de vasculaire tonus en nierfunctie voornamelijk van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem afhankelijk zijn (bv. patiënten met ernstige decompensatio cordis of onderliggende nierziekte, inclusief nierarteriestenose) is de behandeling met geneesmiddelen die dit systeem beïnvloeden, zoals telmisartan, geassocieerd met acute hypotensie, hyperazotemie, oligurie of, in zeldzame gevallen, acuut nierfalen (zie rubriek 4.8).

Primair aldosteronisme

Patiënten met primair aldosteronisme reageren in het algemeen niet op antihypertensiva die hun werking uitoefenen door inhibitie van het renine-angiotensinesysteem. Het gebruik van telmisartan wordt daarom niet aanbevolen.

Aortaklep- en mitralisklepstenose, obstructieve hypertrofe cardiomyopathie

Zoals geldt voor andere vasodilatatoren is bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten die lijden aan aortaklep- of mitralisklepstenose, of obstructieve hypertrofe cardiomyopathie.

Diabetespatiënten behandeld met insuline of antidiabetica

Bij deze patiënten kan hypoglykemie voorkomen tijdens de behandeling met telmisartan. Daarom moet worden overwogen om bij deze patiënten de bloedglucose goed in de gaten te houden; indien geïndiceerd, kan een aanpassing van de dosering van insuline of antidiabetica noodzakelijk zijn.

Hyperkaliëmie

Het gebruik van geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS) beïnvloeden kan hyperkaliëmie veroorzaken.
Bij ouderen, bij patiënten met nierinsufficiëntie, bij diabetici, bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met andere geneesmiddelen die de kaliumspiegel kunnen verhogen, en/of bij patiënten met onderliggende aandoeningen kan hyperkaliëmie fataal zijn.

Voordat het gelijktijdige gebruik van geneesmiddelen die het RAAS beïnvloeden overwogen wordt, moet een risico-batenanalyse gemaakt worden. De belangrijkste risicofactoren voor hyperkaliëmie waarmee rekening gehouden moet worden, zijn:

- Diabetes mellitus, nierinsufficiëntie, leeftijd (> 70 jaar)
- Combinatie met één of meer andere geneesmiddelen die het RAAS beïnvloeden en/of kaliumsupplementen. Geneesmiddelen of therapeutische groepen van geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken, zijn zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, angiotensine II-receptorblokkers, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's, inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immunosuppresiva (cyclosporine of tacrolimus) en trimetoprim.
- Onderliggende aandoeningen, in het bijzonder dehydratie, acute decompensatio cordis, metabole acidose, verslechtering van de nierfunctie, plotselinge verslechtering van de toestand van de nieren (bv. infectieuze aandoening), celafbraak (bv. acute ischemie van een ledemaat, rhabdomyolyse, uitgebreid letsel).

Het nauwgezet in de gaten houden van het serumkalium van risicopatiënten wordt aangeraden (zie rubriek 4.5).

Etnische verschillen

Zoals ook bij *angiotensin converting enzyme* (ACE)-remmers is waargenomen, zijn telmisartan en de andere angiotensine II-receptorblokkers duidelijk minder effectief in het verlagen van de bloeddruk bij personen van Afrikaanse afkomst dan bij personen die niet van Afrikaanse afkomst zijn. Dit kan komen door hogere prevalentie van lage renineconcentraties bij personen van Afrikaanse afkomst met een te hoge bloeddruk.

Ischemische hartaandoening

Zoals geldt voor alle antihypertensieve middelen kan een grote daling in de bloeddruk bij patiënten met ischemische cardiopathie of ischemische cardiovasculaire aandoeningen resulteren in een myocardinfarct of een beroerte.

Intestinaal angio-oedeem

Intestinaal angio-oedeem is gemeld bij patiënten die werden behandeld met angiotensine II-receptorantagonisten (zie rubriek 4.8). Bij deze patiënten deden zich buikpijn, misselijkheid, braken en diarree voor. De symptomen verdwenen na stopzetting van angiotensine II-receptorantagonisten. Wanneer intestinaal angio-oedeem wordt vastgesteld, moet het gebruik van telmisartan worden gestaakt en moet gepaste monitoring plaatsvinden tot de symptomen volledig zijn verdwenen.

Sorbitol

Micardis 20 mg tabletten
Micardis 20 mg tabletten bevatten 84,32 mg sorbitol per tablet.

Micardis 40 mg tabletten
Micardis 40 mg tabletten bevatten 168,64 mg sorbitol per tablet.

Micardis 80 mg tabletten
Micardis 80 mg tabletten bevatten 337,28 mg sorbitol per tablet. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Natrium

Elke tablet bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Digoxine

Wanneer telmisartan gelijktijdig werd toegediend met digoxine, werd een mediane toename van de digoxinepiekplasmaconcentratie (49%) en -dalconcentratie (20%) waargenomen. Bij het initiëren, het aanpassen en het stoppen van telmisartan dient de digoxinespiegel gecontroleerd te worden, om de spiegel binnen het therapeutisch bereik te houden.

Telmisartan kan hyperkaliëmie veroorzaken, net als andere geneesmiddelen die werken op het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (zie rubriek 4.4). Het risico kan vergroot worden als telmisartan gecombineerd wordt met andere geneesmidddelen die ook hyperkaliëmie kunnen veroorzaken (zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, angiotensine II-receptorblokkers, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immunosuppresiva (cyclosporine of tacrolimus) en trimetoprim).

Het optreden van hyperkaliëmie is afhankelijk van samenhangende risicofactoren. Het risico is verhoogd in geval van de bovengenoemde combinatiebehandelingen. Het risico is in het bijzonder verhoogd bij de combinatie met kaliumsparende diuretica en bij gecombineerd gebruik van zoutvervangers die kalium bevatten. Een combinatie met ACE-remmers of NSAID's levert bijvoorbeeld minder risico op, vooropgesteld dat de voorzorgen voor gebruik in acht genomen worden.

Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen.

Kaliumsparende diuretica of kaliumsupplementen

Angiotensine II-receptorblokkers, zoals telmisartan, verminderen diureticageïnduceerd kaliumverlies. Kaliumsparende diuretica, bv. spironolacton, eplerenon, triamtereen of amiloride, kaliumsupplementen, of kaliumbevattende zoutvervangers kunnen tot een significante stijging van het serumkalium leiden. Indien gelijktijdig gebruik geïndiceerd is vanwege aangetoonde hypokaliëmie dient dit voorzichtig te gebeuren en moet het serumkalium regelmatig gecontroleerd worden.

Lithium

Reversibele stijging van de serumlithiumconcentratie en toxiciteit zijn gemeld tijdens gelijktijdige toediening van lithium en *angiotensin converting enzyme (ACE)*-remmers en angiotensine II-receptorblokkers, inclusief telmisartan. Indien de combinatie nodig geacht wordt, wordt aangeraden de serumlithiumspiegel regelmatig te controleren.

Pas op bij gelijktijdig gebruik.

Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen

NSAID's (bv. acetylsalicylzuur bij anti-inflammatoire doseringsregimes, COX-2-remmers en niet-selectieve NSAID's) kunnen het antihypertensieve effect van angiotensine II-receptorblokkers verminderen.
Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bv. gedehydreerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan het gelijktijdig toedienen van angiotensine II-receptorblokkers en middelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot een verdere verslechtering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, wat meestal omkeerbaar is. Daarom dient deze combinatie voorzichtig te worden toegepast, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en het monitoren van de nierfunctie na aanvang van de gelijktijdige therapie, en vervolgens periodiek, dient overwogen te worden.

In één studie leidde de gelijktijdige toediening van telmisartan en ramipril tot een toename tot 2,5 maal van de AUC_{0-24} and C_{max} van ramipril en ramiprilaat. De klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend.

Diuretica (thiazide- of lisdiuretica)

Voorafgaande behandeling met hoge doseringen diuretica zoals furosemide (lisdiureticum) en hydrochloorthiazide (thiazidediureticum) kan resulteren in volumedepletie en in een risico op hypotensie wanneer een behandeling met telmisartan gestart wordt.

In overweging nemen bij gelijktijdig gebruik.

Andere antihypertensieve middelen

Het bloeddrukverlagende effect van telmisartan kan vergroot worden door gelijktijdig gebruik van andere antihypertensieve geneesmiddelen.

De gegevens uit klinische studies laten zien dat dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS) bij het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten en aliskiren in verband wordt gebracht met een hogere frequentie van bijwerkingen zoals hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) in vergelijking met het gebruik van een enkel geneesmiddel dat op het RAAS werkt (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.1).

Gebaseerd op hun farmacologische eigenschappen is te verwachten dat de volgende geneesmiddelen het hypotensieve effect van alle antihypertensiva, inclusief telmisartan, versterken: baclofen, amifostine. Verder kan orthostatische hypotensie versterkt worden door alcohol, barbituraten, narcotica of antidepressiva.

Corticosteroïden (systemische route)

Afname van het antihypertensieve effect.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van angiotensine II-receptorblokkers wordt niet aanbevolen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4). Het gebruik van angiotensine II-receptorblokkers is gecontra-indiceerd tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van telmisartan bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Er kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden uit epidemiologisch bewijs over het risico van teratogeniciteit na blootstelling aan ACE-remmers tijdens het eerste trimester van de zwangerschap; een kleine toename in het risico kan echter niet worden uitgesloten. Hoewel er geen gecontroleerde epidemiologische gegevens zijn over het risico van angiotensine II-receptorblokkers kan het risico vergelijkbaar zijn bij deze klasse van geneesmiddelen. Patiënten die een zwangerschap plannen, moeten omgezet worden op een alternatieve antihypertensieve therapie met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens de zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine II-receptorblokkertherapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld, dient de behandeling met angiotensine II-receptorblokkers onmiddellijk te worden gestaakt, en moet, indien nodig, worden begonnen met een alternatieve therapie.

Het is bekend dat blootstelling aan angiotensine II-receptorblokkertherapie gedurende het tweede en derde trimester bij de mens foetale toxiciteit (verslechterde nierfunctie, oligohydramnie, achterstand in schedelverharding) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan induceren (zie rubriek 5.3).
Als blootstelling aan angiotensine II-receptorblokkers vanaf het tweede trimester van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, wordt een echoscopie van de nierfunctie en de schedel aanbevolen.
Zuigelingen van wie de moeder angiotensine II-receptorblokkers heeft gebruikt, dienen nauwgezet gecontroleerd te worden op hypotensie (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Borstvoeding

Omdat er geen informatie beschikbaar is over het gebruik van Micardis bij het geven van borstvoeding, wordt het gebruik niet aangeraden. Alternatieve behandelingen met beter bekende veiligheidsprofielen verdienen de voorkeur, vooral bij het geven van borstvoeding aan pasgeboren of prematuur geboren zuigelingen.

Vruchtbaarheid

In preklinische studies werden geen effecten van Micardis op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Wanneer auto wordt gereden of een machine wordt bediend, dient er rekening mee te worden gehouden dat bij een behandeling van hoge bloeddruk, zoals een behandeling met Micardis, soms syncope of vertigo kan optreden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Ernstige bijwerkingen bestaan uit anafylactische reactie en angio-oedeem, welke zelden kunnen voorkomen (≥ 1/10.000, < 1/1.000), en acuut nierfalen.

De totale incidentie van bijwerkingen gemeld voor telmisartan (41,4%) was doorgaans vergelijkbaar met placebo (43,9%) in de gecontroleerde studies bij patiënten die werden behandeld voor hypertensie. De incidentie van de bijwerkingen was niet gerelateerd aan de dosis en liet geen correlatie zien met geslacht, leeftijd of ras van de patiënten. Het veiligheidsprofiel van telmisartan bij patiënten die werden behandeld voor de reductie van cardiovasculaire morbiditeit kwam overeen met het veiligheidsprofiel bij patiënten met hypertensie.

De bijwerkingen hieronder weergegeven, zijn verzameld uit gecontroleerde klinische studies bij patiënten die werden behandeld voor hypertensie en uit postmarketingrapporten. De lijst bevat ook ernstige bijwerkingen en bijwerkingen die leidden tot stopzetting van de behandeling zoals gerapporteerd in drie klinische langetermijnstudies met 21.642 patiënten die behandeld werden met telmisartan voor de reductie van cardiovasculaire morbiditeit gedurende maximaal zes jaar.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn geclassificeerd met de frequentieaanduidingen aan de hand van de volgende indeling: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, < 1/100); zelden (> 1/10.000, < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen in afnemende mate van ernst genoemd.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Soms:	Urineweginfectie, cystitis, infectie van de bovenste-luchtwegen inclusief faryngitis en sinusitis
Zelden:	Sepsis waaronder met fatale afloop[1]

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms:	Anemie
Zelden:	Eosinofilie, trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden:	Anafylactische reactie, overgevoeligheid

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:	Hyperkaliëmie
Zelden:	Hypoglykemie (bij diabetische patiënten), hyponatriëmie

Psychische stoornissen

Soms:	Slapeloosheid, depressie
Zelden:	Angst

Zenuwstelselaandoeningen

Soms:	Syncope, duizeligheid
Zelden:	Slaperigheid

Oogaandoeningen

Zelden:	Verminderd zicht

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:	Vertigo

Hartaandoeningen

Soms:	Bradycardie
Zelden:	Tachycardie

Bloedvataandoeningen

Soms:	Hypotensie[2], orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms:	Dyspneu, hoesten
Zeer zelden:	Interstitiële longziekte[4]

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms:	Abdominale pijn, diarree, dyspepsie, flatulentie, braken
Zelden:	Droge mond, abdominale klachten, dysgeusie

Lever- en galaandoeningen

Zelden:	Leverfunctie afwijkend/leveraandoening[3]

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:	Pruritus, hyperhidrose, rash
Zelden:	Angio-oedeem (inclusief fatale afloop), eczeem, erytheem, urticaria, geneesmiddeleneruptie, toxische huideruptie

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms:	Rugpijn (bv. ischias), spierspasmen, myalgie
Zelden:	Artralgie, pijn in extremiteit, pees pijn (tendinitisachtige symptomen)

Nier- en urinewegenaandoeningen

Soms:	Nierfunctie verminderd (inclusief acute nierbeschadiging)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms:	Borstkaspijn, asthenie (zwakte)
Zelden:	Influenza-achtige ziekte

Onderzoeken

Soms:	Bloed creatinine verhoogd
Zelden:	Hemoglobine verlaagd, bloed urinezuur verhoogd, leverenzym verhoogd, bloed creatininefosfokinase verhoogd

[1,2,3,4]: voor verdere beschrijving zie de subrubriek "*Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen*"

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Sepsis
In het PRoFESS-onderzoek, werd een verhoogde incidentie van sepsis waargenomen met telmisartan vergeleken met placebo. Dit kan berusten op toeval of gerelateerd zijn aan een tot nu toe onbekend mechanisme (zie ook rubriek 5.1).

Hypotensie
Deze bijwerking is gerapporteerd als vaak voorkomend bij patiënten met gereguleerde bloeddruk die werden behandeld met telmisartan voor de reductie van cardiovasculaire morbiditeit bovenop de standaardzorg.

Leverfunctie afwijkend/leveraandoening
De meeste gevallen van leverfunctie afwijkend/leveraandoening tijdens postmarketinggebruik traden op bij patiënten van Japanse afkomst. Patiënten van Japanse afkomst hebben meer kans deze bijwerkingen te ervaren.

Interstitiële longziekte
Gevallen van interstitiële longziekte zijn gemeld tijdens postmarketinggebruik met een associatie met de tijd met de inname van telmisartan. Een causaal verband kon echter niet worden vastgesteld.

Intestinaal angio-oedeem
Er zijn gevallen van intestinaal angio-oedeem gemeld na het gebruik van angiotensine II-receptorblokkers (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:
België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be
Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Website: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Er is beperkte informatie beschikbaar over overdosering bij de mens.

Symptomen

De meest duidelijke verschijnselen van overdosering met telmisartan waren hypotensie en tachycardie; bradycardie, duizeligheid, toename van serumcreatine en acuut nierfalen zijn ook gerapporteerd.

Behandeling

Telmisartan wordt niet verwijderd door hemofiltratie en is niet dialyseerbaar. De patiënt dient nauwgezet in de gaten te worden gehouden en de behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn. De behandeling is afhankelijk van het tijdstip van ingestie en de ernst van de symptomen. Voorgestelde maatregelen zijn onder andere het laten braken en/of maagspoelen. Actieve koolstof kan zinvol zijn in de behandeling van een overdosering. Serumelektrolyten en creatinine dienen frequent te worden gecontroleerd. Als hypotensie optreedt, dient de patiënt in rugligging te worden geplaatst, en zout en volumesuppletie dienen snel te worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: angiotensine II-receptorblokkers (ARB's), enkelvoudig, ATC-code: C09CA07.

Werkingsmechanisme

Telmisartan is een oraal werkende en specifieke angiotensine II-receptor (type AT_1)-blokker. Telmisartan verdringt angiotensine II met een zeer hoge affiniteit van zijn bindingsplaats op het AT_1-receptorsubtype, welke verantwoordelijk is voor de bekende effecten van angiotensine II. Telmisartan vertoont geen partieel agonisme op de AT_1-receptor. Telmisartan bindt selectief aan de AT_1-receptor. De binding is langdurig. Telmisartan laat geen affiniteit voor andere receptoren zien, inclusief AT_2 en andere minder gekarakteriseerde AT-receptoren. De functionele rol van deze receptoren is niet bekend, noch het effect van eventuele overstimulatie door angiotensine II, waarvan de spiegels verhoogd worden door telmisartan. Plasma-aldosteronspiegels worden verlaagd door telmisartan. Telmisartan remt het humaan plasmarenine niet en blokkeert geen ionkanalen. Telmisartan heeft geen remmend effect op het angiotensine converting enzym (kininase II), het enzym dat ook bradykinine afbreekt. Er is dan ook geen toename van door bradykinine gemedieerde bijwerkingen te verwachten.

Bij de mens blokkeerde een dosis van 80 mg telmisartan bijna volledig door angiotensine II geïnduceerde bloeddrukverhogingen. Dit blokkerende effect wordt gedurende 24 uur behouden en is nog steeds meetbaar na 48 uur.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Behandeling van essentiële hypertensie
Na de eerste dosis telmisartan wordt het antihypertensieve effect geleidelijk zichtbaar binnen 3 uur. De maximale reductie van de bloeddruk wordt in het algemeen 4 tot 8 weken na aanvang van de behandeling bereikt en deze blijft tijdens langdurige therapie behouden.

Het antihypertensieve effect houdt gedurende 24 uur constant aan, inclusief de laatste 4 uur voor de volgende dosering. Dit is aangetoond met ambulante bloeddrukmetingen. Dit wordt bevestigd door de ratio's tussen dal- en piekconcentraties die in placebogecontroleerd klinisch onderzoek na een dosis van 40 en 80 mg telmisartan consistent boven de 80% waren. Er bestaat een duidelijke trend van een relatie tussen de dosering en de hersteltijd tot de uitgangswaarde van de systolische bloeddruk. Data betreffende de diastolische bloeddruk zijn vanuit dit oogpunt inconsistent.

Bij patiënten met hypertensie reduceert telmisartan zowel de systolische als de diastolische bloeddruk zonder de hartfrequentie te beïnvloeden. De mate waarin de diuretische en natriuretische effecten van het geneesmiddel bijdragen aan de hypotensieve activiteit ervan, moet nog worden vastgesteld. De antihypertensieve werkzaamheid van telmisartan is vergelijkbaar met die van middelen die representatief zijn voor andere klassen van antihypertensiva (dit is aangetoond in klinische onderzoeken waarin telmisartan werd vergeleken met amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochloorthiazide en lisinopril).

Na abrupt afbreken van de behandeling met telmisartan keert de bloeddruk geleidelijk terug naar de waarden van voor de behandeling over een periode van een paar dagen zonder dat er aanwijzingen zijn voor *rebound* hypertensie.

De incidentie van een droge hoest was significant lager bij patiënten die met telmisartan werden behandeld dan bij diegenen die *angiotensin converting enzyme (ACE)*-remmers toegediend kregen tijdens klinische onderzoeken waarin de twee antihypertensieve behandelingen direct met elkaar vergeleken werden.

Cardiovasculaire preventie
ONTARGET (***ON****going* ***T****elmisartan* ***A****lone and in Combination with* ***R****amipril* ***G****lobal* ***E****ndpoint* ***T****rial*) vergeleek de effecten van telmisartan, ramipril en de combinatie van telmisartan en ramipril op de cardiovasculaire uitkomsten bij 25.620 patiënten in de leeftijd van 55 jaar of ouder met een voorgeschiedenis van coronair hartlijden, beroerte, TIA, perifeer vaatlijden of type 2 diabetes mellitus met bewezen eindorgaanschade (bv. retinopathie, hypertrofie van de linkerventrikel, macro- of microalbuminurie); dit is een populatie met risico op cardiovasculaire gebeurtenissen.

Patiënten werden in één van de drie volgende behandelgroepen gerandomiseerd: telmisartan 80 mg (n = 8.542), ramipril 10 mg (n = 8.576) of de combinatie van telmisartan 80 mg plus ramipril 10 mg (n = 8.502), en gevolgd gedurende een periode van gemiddeld 4,5 jaar.

Telmisartan liet een vergelijkbaar effect als ramipril zien in het reduceren van het primaire samengestelde eindpunt van cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of ziekenhuisopname bij congestief hartfalen. De incidentie van het primaire eindpunt was vergelijkbaar in de groep behandeld met alleen telmisartan (16,7%) en alleen ramipril (16,5%). De *hazard ratio* voor telmisartan versus ramipril was 1,01 (97,5%-BI 0,93-1,10, p (non-inferioriteit) = 0,0019 met een marge van 1,13). Het totale mortaliteitscijfer was respectievelijk 11,6% en 11,8% bij met telmisartan en met ramipril behandelde patiënten.

Telmisartan bleek even werkzaam als ramipril op de vooraf vastgestelde secundaire eindpunten, bij cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct en niet-fatale beroerte [0,99 (97,5%-BI 0,90-1,08, p (non-inferioriteit) = 0,0004)], op het primaire eindpunt in de referentiestudie HOPE (*The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study*), waarin het effect van ramipril versus placebo werd onderzocht.

TRANSCEND randomiseerde ACE-I-intolerante patiënten met in andere opzichten vergelijkbare inclusiecriteria als bij ONTARGET op telmisartan 80 mg (n = 2.954) of placebo (n = 2.972), beide gegeven bovenop de standaardzorg. De gemiddelde duur voor follow-up was 4 jaar en 8 maanden. Er werd geen statistisch significant verschil in de incidentie van de primaire samengestelde eindpunten (cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte of ziekenhuisopname bij congestief hartfalen) gevonden [15,7% in de telmisartangroep en 17,0% in de placebogroep met een *hazard ratio* van 0,92 (95%-BI 0,81-1,05, p = 0,22)]. Er werd bewijs gevonden voor een voordeel van telmisartan ten opzichte van placebo in het vooraf gespecificeerde secundaire samengestelde eindpunt van cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte [0,87 (95%-BI 0,76-1,00, p = 0,048)]. Er werden geen aanwijzingen gevonden voor een voordeel voor cardiovasculair overlijden (*hazard ratio* 1,03, 95%-BI 0,85-1,24).

Hoesten en angio-oedeem werden minder vaak gerapporteerd bij patiënten die werden behandeld met telmisartan dan bij patiënten die werden behandeld met ramipril, terwijl hypotensie vaker werd gerapporteerd bij telmisartan.

Gecombineerd gebruik van telmisartan met ramipril bracht geen extra voordeel boven ramipril alleen of telmisartan alleen. Cardiovasculaire mortaliteit en alle andere oorzaken van mortaliteit waren in aantallen hoger bij de combinatietherapie. Bovendien was er sprake van een significant hogere incidentie van hyperkaliëmie, nierfalen, hypotensie en syncope in de combinatiearm. Daarom wordt het gebruik van een combinatie van telmisartan en ramipril niet aanbevolen bij deze populatie.

In het onderzoek '*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*' (PRoFESS) bij patiënten van 50 jaar en ouder, die recentelijk een beroerte hadden doorgemaakt, werd een verhoogde incidentie van sepsis waargenomen bij behandeling met telmisartan vergeleken met placebo, 0,70% vs. 0,49% [RR 1,43 (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,00-2,06)]; de incidentie van sepsis met fatale afloop was verhoogd bij patiënten die met telmisartan werden behandeld (0,33%) vs. patiënten die met placebo werden behandeld (0,16%) [RR 2,07 (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,14-3,76]. De toegenomen frequentie van sepsis die werd waargenomen bij gebruik van telmisartan kan berusten op toeval of gerelateerd zijn aan een tot nu toe onbekend mechanisme.

In twee grote, gerandomiseerde, gecontroleerde trials (ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) en VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) is het gebruik van de combinatie van een ACE-remmer met een angiotensine II-receptorantagonist onderzocht.
ONTARGET was een studie bij patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculair of cerebrovasculair lijden, of diabetes mellitus type 2 in combinatie met tekenen van eindorgaanschade. Zie voor meer gedetailleerde informatie hierboven onder het kopje "Cardiovasculaire preventie".
VA NEPHRON-D was een studie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en diabetische nefropathie.
In deze studies werd geen relevant positief effect op de nierfunctie en/of cardiovasculaire uitkomsten en de mortaliteit gevonden, terwijl een verhoogd risico op hyperkaliëmie, acute nierbeschadiging en/of hypotensie werd gezien in vergelijking met monotherapie. Gezien hun overeenkomstige farmacodynamische eigenschappen zijn deze uitkomsten ook relevant voor andere ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten. ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen daarom niet gelijktijdig te worden ingenomen bij patiënten met diabetische nefropathie.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) was een studie die was opgezet om het voordeel van de toevoeging van aliskiren aan de standaardbehandeling van een ACE-remmer of een angiotensine II-receptorantagonist te onderzoeken bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en chronisch nierlijden, cardiovasculair lijden of beide. De studie werd vroegtijdig beëindigd vanwege een verhoogd risico op negatieve uitkomsten. Cardiovasculaire mortaliteit en beroerte kwamen beide numeriek vaker voor in de aliskirengroep dan in de placebogroep, terwijl bijwerkingen en belangrijke ernstige bijwerkingen (hyperkaliëmie, hypotensie en renale disfunctie) vaker in de aliskirengroep werden gerapporteerd dan in de placebogroep.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Micardis bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.

De bloeddrukverlagende effecten van twee doseringen van telmisartan werden beoordeeld in 76 hypertensieve patiënten, grotendeels met overgewicht in de leeftijd van 6 tot < 18 jaar (lichaamsgewicht ≥ 20 kg en ≤ 120 kg, gemiddeld 74,6 kg), na het nemen van telmisartan 1 mg/kg (n = 29 behandeld) of 2 mg/kg (n = 31 behandeld) gedurende een vier weken durende behandelperiode. Bij inclusie werd de aanwezigheid van een secundaire hypertensie niet onderzocht. Bij sommige van de onderzochte patiënten waren de toegediende doses hoger dan die aanbevolen voor de behandeling van hypertensie bij volwassen patiënten, waarbij een dagelijkse dosis werd bereikt die vergelijkbaar was met de dosis van 160 mg die bij volwassenen was onderzocht. Na correctie voor leeftijdgroepseffecten waren de gemiddelde systolische bloeddrukveranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde (primaire doelstelling) -14,5 (1,7) mmHg in de groep van telmisartan 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mmHg in de groep van telmisartan 1 mg/kg en -6,0 (2,4) in de placebogroep. De gecorrigeerde diastolische bloeddrukveranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde waren respectievelijk -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg en -3,5 (2,1) mmHg. De veranderingen waren dosisafhankelijk. De veiligheidsdata van deze studie bij patiënten in de leeftijd van 6 tot < 18 jaar bleken over het algemeen vergelijkbaar met die gezien bij volwassenen. De veiligheid van langdurige behandeling met telmisartan bij kinderen en adolescenten werd niet geëvalueerd.
Een toename van eosinofielen gerapporteerd bij deze patiëntenpopulatie werd niet waargenomen bij volwassenen. De klinische betekenis en relevantie hiervan is niet bekend.
Het is niet mogelijk om uit deze klinische gegevens conclusies te trekken over de werkzaamheid en veiligheid van telmisartan bij hypertensieve pediatrische patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Telmisartan wordt snel geabsorbeerd maar de hoeveelheid die geabsorbeerd wordt, varieert. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van telmisartan is ongeveer 50%. Wanneer telmisartan samen met voedsel wordt ingenomen, varieert de reductie van de oppervlakte onder de plasmaconcentratie–tijdcurve ($AUC_{0-\infty}$) van telmisartan tussen ongeveer 6% (dosis van 40 mg) en ongeveer 19% (dosis van 160 mg). Vanaf 3 uur na toediening zijn de plasmaconcentraties van telmisartan ingenomen op een lege maag of met eten vergelijkbaar.

Lineariteit/non-lineariteit

De verwachting is dat de kleine reductie in de AUC geen reductie van het therapeutische effect veroorzaakt. Er bestaat geen lineaire relatie tussen doseringen en plasmaspiegels. C_{max} en in mindere mate AUC stijgen niet proportioneel bij doseringen boven 40 mg.

Distributie

Telmisartan is grotendeels gebonden aan plasma-eiwitten (> 99,5%), voornamelijk aan albumine en alfa-1-zuur-glycoproteïne. Het gemiddelde schijnbare verdelingsvolume tijdens de *steady-state* (V_{dss}) is ongeveer 500 l.

Biotransformatie

Telmisartan wordt gemetaboliseerd door conjugatie tot het glucuronide van de oorspronkelijke verbinding. Er is geen farmacologische activiteit van het conjugaat aangetoond.

Eliminatie

Telmisartan wordt gekarakteriseerd door een bi-exponentiële afname van de farmacokinetiek met een terminale halfwaardetijd van > 20 uur. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en, in mindere mate, de oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve (AUC) nemen niet proportioneel toe met de dosis. Er zijn geen aanwijzingen voor klinisch relevante accumulatie van telmisartan wanneer dit volgens de aanbevolen dosering wordt ingenomen. De plasmaconcentraties waren bij vrouwen hoger dan bij mannen. Dit heeft geen relevante invloed op de werkzaamheid.

Na orale (en intraveneuze) toediening wordt telmisartan bijna geheel uitgescheiden via de feces, voornamelijk als onveranderd product. De cumulatieve hoeveelheid die via de urine wordt uitgescheiden, is < 1% van de dosis. De totale plasmaklaring (Cl_{tot}) is hoog (ongeveer 1.000 ml/min) in vergelijking met de hepatische bloeddoorstroming (ongeveer 1.500 ml/min).

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van twee doseringen van telmisartan werd beoordeeld als secundaire doelstelling bij hypertensieve patiënten (n = 57) in de leeftijd van 6 tot < 18 jaar, na het nemen van telmisartan 1 mg/kg of 2 mg/kg gedurende een vier weken durende behandelperiode. Farmacokinetische doelstellingen omvatten onder meer de bepaling van de *steady-state* van telmisartan bij kinderen en adolescenten en onderzoek naar leeftijdsgerelateerde verschillen. Hoewel de studie te klein was voor een adequate beoordeling van de farmacokinetiek bij kinderen onder de 12 jaar, kwamen de resultaten over het algemeen overeen met de bevindingen bij volwassenen en bevestigen ze de niet-lineariteit van telmisartan, met name voor C_{max}.

Geslacht

Verschillen in plasmaconcentraties werden waargenomen, waarbij de C_{max} en AUC respectievelijk ongeveer 3 en 2 keer zo hoog zijn bij vrouwen vergeleken met mannen.

Ouderen

De farmacokinetiek van telmisartan verschilt niet tussen ouderen en personen onder de 65 jaar.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige en ernstige nierinsufficiëntie werd een verdubbeling van de plasmaconcentratie waargenomen. Echter, bij patiënten met nierinsufficiëntie die gedialyseerd werden, werden lagere plasmaconcentraties waargenomen. Bij patiënten met nierinsufficiëntie is telmisartan zeer sterk aan plasma-eiwitten gebonden en kan het niet door dialyse worden verwijderd. De eliminatiehalfwaardetijd verandert niet bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

In farmacokinetische studies bij patiënten met leverinsufficiëntie werd een toename in de absolute biologische beschikbaarheid tot bijna 100% waargenomen. De eliminatiehalfwaardetijd verandert niet bij patiënten met leverinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In preklinisch veiligheidsonderzoek veroorzaakten doses, vergelijkbaar met de blootstelling in het klinische therapeutische bereik, een afname in de parameters van de rode bloedcellen (erytrocyten, hemoglobine, hematocriet) en veranderingen in de renale hemodynamiek (toename in *blood urea nitrogen* en creatinine) alsmede een toename van het serumkalium bij normotensieve dieren. Bij honden werden renale tubulaire dilatatie en atrofie waargenomen. Bij ratten en honden werd ook beschadiging van het maagslijmvlies (erosie, ulcera of ontsteking) waargenomen. Deze farmacologisch gemedieerde bijwerkingen, reeds bekend van preklinische studies met zowel ACE (*angiotensin converting enzyme*)-remmers als angiotensine II-receptorblokkers, konden worden voorkomen door oraal extra zout toe te dienen.

Bij beide diersoorten werd een toename in de plasmarenineactiviteit en hypertrofie/hyperplasie van de renale juxtaglomerulaire cellen waargenomen. Deze veranderingen, ook klasse-effecten van ACE-remmers en andere angiotensine II-receptorblokkers, lijken geen klinische betekenis te hebben.

Er is geen duidelijk bewijs waargenomen voor een teratogeen effect, echter bij toxische dosisniveaus van telmisartan werd een effect op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen waargenomen, zoals een lager lichaamsgewicht en een vertraagd openen van de ogen.

Er zijn geen aanwijzingen gevonden voor mutageniteit of voor relevante clastogene activiteit in *in vitro* studies. Er is geen aanwijzing gevonden voor carcinogeniteit bij ratten en muizen.

Er zijn geen effecten van telmisartan waargenomen op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon (K25)
Meglumine
Natriumhydroxide
Sorbitol (E420)
Magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Micardis 20 mg tabletten
3 jaar

Micardis 40 mg en 80 mg tabletten
4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium/aluminium blisterverpakkingen (PA/Al/PVC/Al of PA/PA/Al/PVC/Al). Eén blisterverpakking bevat 7 of 10 tabletten.

Micardis 20 mg tabletten
Verpakkingsgrootten: blisterverpakking met 14, 28, 56 of 98 tabletten.

Micardis 40 mg en 80 mg tabletten
Verpakkingsgrootten: blisterverpakking met 14, 28, 56, 84 of 98 tabletten of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 28 × 1, 30 × 1 of 90 × 1 tabletten; multiverpakking met 360 (4 verpakkingen met 90 × 1) tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Vanwege de hygroscopische eigenschappen van de tabletten moet telmisartan bewaard blijven in de zorgvuldig afgesloten blisterverpakking. De tabletten mogen pas kort voor de inname uit de blisterverpakking worden gehaald.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Micardis 20 mg tabletten
EU/1/98/090/009 (14 tabletten)
EU/1/98/090/010 (28 tabletten)
EU/1/98/090/011 (56 tabletten)
EU/1/98/090/012 (98 tabletten)

Micardis 40 mg tabletten
EU/1/98/090/001 (14 tabletten)
EU/1/98/090/002 (28 tabletten)
EU/1/98/090/003 (56 tabletten)
EU/1/98/090/004 (98 tabletten)
EU/1/98/090/013 (28 × 1 tabletten)
EU/1/98/090/015 (84 tabletten)
EU/1/98/090/017 (30 × 1 tabletten)
EU/1/98/090/019 (90 × 1 tabletten)
EU/1/98/090/021 (4 × (90 × 1) tabletten)

Micardis 80 mg tabletten
EU/1/98/090/005 (14 tabletten)
EU/1/98/090/006 (28 tabletten)
EU/1/98/090/007 (56 tabletten)
EU/1/98/090/008 (98 tabletten)
EU/1/98/090/014 (28 × 1 tabletten)
EU/1/98/090/016 (84 tabletten)
EU/1/98/090/018 (30 × 1 tabletten)
EU/1/98/090/020 (90 × 1 tabletten)
EU/1/98/090/022 (4 × (90 × 1) tabletten)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 december 1998
Datum van laatste verlenging: 19 november 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

18/02/2026

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau https://www.ema.europa.eu.