

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 20 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 20 mg telmisartan

Hulpstoffen: Een tablet bevat 84 mg sorbitol (E420).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte ronde tabletten gegraveerd met de code 50H op de ene kant en het bedrijfslogo op de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De doorgaans effectieve dosering bedraagt 40 mg éénmaal 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. 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. Wanneer een verhoging van de dosering overwogen wordt, dient gerealiseerd te worden dat het maximale antihypertensieve effect over het algemeen vier tot acht weken na de aanvang van de behandeling wordt bereikt (zie rubriek 5.1).

Telmisartan kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Nierinsufficiëntie: Voor patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet noodzakelijk. 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).

Leverinsufficiëntie: Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie mag de dosering niet hoger dan 40 mg zijn (zie rubriek 4.4).

Ouderen

Aanpassing van de dosering bij ouderen is niet nodig.

Kinderen

Micardis wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen (zie rubriek 6.1)
- Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.4 en 4.6)
- Galwegobstructies
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zwangerschap:

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

Leverinsufficiëntie:

Micardis dient niet te 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 dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie.

Renovasculaire hypertensie:

Er bestaat een verhoogd risico op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie wanneer patiënten met bilaterale renale arterie stenose of stenose van de arterie van een enkel functionerende nier behandeld worden met geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteron systeem 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.

Intravasculaire hypovolemie:

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

Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron systeem:

Als gevolg van de remming van het renine-angiotensine-aldosteron systeem zijn hypotensie en veranderingen in de nierfunctie (waaronder acuut nierfalen) gerapporteerd bij gevoelige individuen, vooral bij gecombineerd gebruik van geneesmiddelen die op dit systeem werken. Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron systeem (bijvoorbeeld door een ACE-remmer toe te voegen aan een angiotensine II-receptorantagonist) wordt daarom niet aanbevolen voor patiënten bij wie de bloeddruk al wordt gereguleerd en moet beperkt worden tot individuele gevallen waarbij de nierfunctie nauwlettend in de gaten gehouden moet worden.

Overige condities met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteron systeem:

Bij patiënten, wiens vasculaire tonus en nierfunctie voornamelijk van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteron systeem afhankelijk zijn (bv. patiënten met ernstige decompensatio cordis of onderliggende nierziekten, inclusief stenose van de nierarterie) 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-angiotensine systeem. Het gebruik van telmisartan wordt daarom niet aanbevolen.

Aorta en mitralisklep stenose, obstructieve hypertrofe cardiomyopathie:

Zoals geldt voor andere vasodilatoren is voorzichtigheid geboden bij patiënten die leiden aan aorta of mitralis stenose, of obstructieve hypertrofe cardiomyopathie.

Hyperkaliëmie:

Het gebruik van geneesmiddelen die het Renine-Angiotensine-Aldosteron Systeem (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 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, nierfunctiestoornis, 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 receptorantagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's, inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immuunsuppressiva (cyclosporine of tacrolimus) en trimetoprim.
- Onderliggende aandoeningen, in het bijzonder dehydratatie, acute decompensatio cordis, metabole acidose, verslechtering van de nierfunctie, plotselinge verslechtering van de toestand van de nieren (bv. infectieuze aandoening), celafbraak (bv. acute ledemaat ischemie, rhabdomyolyse, uitgebreid letsel).

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

Sorbitol:

Dit geneesmiddel bevat sorbitol (E420). Patiënten met zeldzame erfelijke fructose intolerantie dienen geen Micardis te gebruiken.

Etnische verschillen:

Zoals ook bij angiotensin convertende enzyme (ACE)-remmers is waargenomen, zijn telmisartan en de andere angiotensine II-receptorantagonisten duidelijk minder effectief in het verlagen van de bloeddruk in zwarte mensen dan in niet-zwarten, mogelijk door hogere prevalentie van lagere renine concentraties in de zwarte hypertensieve populatie.

Overige:

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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Telmisartan kan hyperkaliëmie veroorzaken, net als andere geneesmiddelen die werken op het renine-angiotensine-aldosteron systeem (zie rubriek 4.4). Het risico kan vergroot worden als telmisartan gecombineerd wordt met andere geneesmiddelen die ook hyperkaliëmie kunnen veroorzaken

(zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's inclusief selectieve COX-2 remmers), heparine, immuunsuppressiva (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 veiligheidsmaatregelen voor gebruik in acht genomen worden.

Gelijktijdig gebruik niet aan te raden

Kaliumsparende diuretica en kaliumsupplementen:

Angiotensine II receptorantagonisten, zoals telmisartan, verminderen diureticageïnduceerd kaliumverlies. Kaliumsparende diuretica, bv. spironolacton, eplerenon, triamteren of amiloride, kaliumsupplementen, of kalium bevattende 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 nauwlettend gevolgd worden.

Lithium:

Reversibele stijging van de serumlithiumconcentratie en toxiciteit zijn waargenomen tijdens gelijktijdig gebruik van lithium en ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten, inclusief telmisartan. Indien de combinatie nodig geacht wordt, wordt aangeraden de serumlithiumspiegel nauwlettend te volgen.

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-receptorantagonisten verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan het gelijktijdig toedienen van een angiotensine II-receptorantagonist en een middel dat cyclo-oxygenase remt, leiden tot een verdere verslechtering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, wat meestal omkeerbaar is. Daarom dient de combinatie voorzichtig te worden toegepast, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en het monitoren van de nierfunctie na aanvang van de combinatietherapie, en vervolgens periodiek, dient overwogen te worden.

In een studie leidde de gezamenlijke toediening van telmisartan en ramipril tot een toename tot 2,5 maal van de AUC₀₋₂₄ and C_{max} van ramipril en ramiprilaat. De klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend.

Diuretica (thiazide- of lisdiuretica):

Voorgaande behandeling met hoge doseringen diuretica zoals furosemide (lisdiureticum) en hydrochloorthiazide (thiazide diureticum) 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.

Gebaseerd op hun farmacologische eigenschappen is te verwachten dat de volgende geneesmiddelen het hypotensieve effect van alle antihypertensiva, inclusief telmisartan, potentiëren: Baclofen,

amifostine. Verder kan orthostatische hypotensie versterkt worden door alcohol, barbituraten, narcotica of antidepressiva.

Corticosteroïden (systemische route):

Afname van het antihypertensieve effect.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten gedurende het eerste trimester van de zwangerschap wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten is gecontraïndiceerd gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

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

Er kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden uit resultaten van epidemiologisch onderzoek naar het risico van teratogene effecten als gevolg van 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-receptorantagonisten 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 zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine II-receptorantagonistentherapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld dient de behandeling met angiotensine II-receptorantagonisten onmiddellijk te worden gestaakt, en moet, indien nodig, worden begonnen met een alternatieve therapie.

Het is bekend dat blootstelling aan angiotensine II-receptorantagonisten gedurende het tweede en derde trimester foetale toxiciteit (verslechterde nierfunctie, oligohydrannie, achterstand in schedelverharding) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan induceren (zie ook rubriek 5.3).

Als blootstelling vanaf het tweede trimester van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, wordt een echoscopie van de nierfunctie en de schedel aanbevolen. Pasgeborenen van wie de moeder angiotensine II-receptorantagonisten heeft gebruikt dienen nauwkeurig gecontroleerd te worden op hypotensie (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

Borstvoeding:

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

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op 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 soms duizeligheid of sufheid kan optreden.

4.8 Bijwerkingen

De totale incidentie van bijwerkingen gemeld voor telmisartan (41,4%) was doorgaans vergelijkbaar met placebo (43,9%) in de placebogecontroleerde studies. De incidentie van de bijwerkingen was niet gerelateerd aan de dosis en liet geen correlatie zien met geslacht, leeftijd of ras van de patiënten.

De bijwerkingen hieronder weergegeven zijn verzameld uit alle klinische studies waarin 5788 hypertensieve patiënten werden behandeld met telmisartan.

De bijwerkingen zijn geclassificeerd met de frequentieaanduidingen aan de hand van de volgende indeling: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($> 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), onbekend (kan niet worden beoordeeld op basis van de beschikbare data).

Binnen de onderstaande frequentiegroepen worden bijwerkingen in afnemende mate van ernst genoemd.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden:	Bovenste luchtweginfectie inclusief faryngitis en sinusitis
Onbekend:	Urineweginfectie inclusief cystitis

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden:	Anemie, thrombocytopenie
Onbekend:	Eosinofilie

Immuunsysteemaandoeningen

Onbekend:	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
-----------	--

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:	Hyperkaliëmie
-------	---------------

Psychische stoornissen

Zelden:	Angst, depressie
---------	------------------

Zenuwstelselaandoeningen

Soms:	Syncope, slapeloosheid
-------	------------------------

Oogaandoeningen

Zelden:	Abnormaal zicht
---------	-----------------

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:	Vertigo
-------	---------

Hartaandoeningen

Zelden:	Tachycardie
Onbekend:	Bradycardie

Bloedvataandoeningen

Soms:	Hypotensie
Zelden:	Orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms:	Dyspnoe
-------	---------

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms:	Buikpijn, diarree, droge mond, dyspepsie, flatulentie
Zelden:	Maagklachten, braken

Lever- en galaandoeningen	
Zelden:	Abnormale leverfunctie/ontregeling van de lever
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms:	Hyperhidrosis, pruritus
Zelden:	Erythema, angioedema, urticaria
Onbekend:	Geneesmiddelen huiduitslag, toxische huiduitslag, uitslag, eczeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Soms:	Myalgie
Zelden:	Artralgie, rugpijn (bijv. sciatica), spierkrampen, pijn in ledematen, slapte
Onbekend:	Tendinitis
Nier- en urinewegenaandoeningen	
Soms:	Verminderde werking van de nieren, inclusief nierfalen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms:	Pijn op de borst
Zelden:	Griepachtige verschijnselen
Onbekend:	Geneesmiddel niet effectief
Onderzoeken	
Zelden:	Verhoogde bloedwaarden van urinezuur, creatinine, leverenzymen en creatininefosfokinase
Onbekend:	Verlaagd haemoglobine

4.9 Overdosering

Er is beperkte informatie beschikbaar over overdosering bij de mens.

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

Behandeling: Telmisartan wordt niet verwijderd door hemodialyse. De patiënt dient nauwkeurig 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. Denkbare 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-receptorantagonisten, enkelvoudig, ATC-code: C09CA07.

Werkingsmechanisme:

Telmisartan is een oraal werkende en specifieke angiotensine II-receptor (type AT₁)-antagonist. Telmisartan verdringt angiotensine II met een zeer hoge affiniteit van zijn bindingsplaats op het AT₁-receptor subtype, welke verantwoordelijk is voor de bekende effecten van angiotensine II. Telmisartan vertoont geen partieel agonisme op de AT₁-receptor. Telmisartan bindt selectief aan de AT₁-receptor. De binding is langdurig. Telmisartan laat geen affiniteit voor andere receptoren zien, inclusief AT₂ 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 convertend enzym (kininase II), het enzym dat ook bradykinine afbreekt. Er is dan ook geen toename van door bradykinine gemedieerde bijwerkingen te verwachten.

In 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:

Na de eerste toediening van 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 placebo gecontroleerd 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 van het middel, moet nog worden vastgesteld. De antihypertensieve effectiviteit van telmisartan is vergelijkbaar met die van geneesmiddelen 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 in patiënten die met telmisartan werden behandeld dan in diegenen die ACE-remmers toegediend kregen tijdens klinische onderzoeken waarin de twee antihypertensieve behandelingen direct vergeleken werden.

Gunstige effecten van telmisartan op mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit zijn op dit moment niet bekend.

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–tijd curve (AUC_{0-8}) van telmisartan tussen de 6% (dosis van 40 mg) en de 19% (dosis van 160 mg). Vanaf drie uur na toediening zijn de plasmaconcentraties van telmisartan ingenomen op een lege maag of met eten vergelijkbaar.

Lineairiteit/non-lineairiteit:

Aangenomen wordt dat de kleine reductie in de oppervlakte onder de curve geen klinisch relevante 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 liter.

Metabolisme:

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

Eliminatie:

Telmisartan wordt gekarakteriseerd door een biexponentiële eliminatie kinetiek met een terminale halfwaardetijd van > 20 uur. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en, in mindere mate, de oppervlakte onder de concentratietijdcurve (AUC) nemen niet proportioneel toe met de dosis. Er zijn geen aanwijzingen voor klinisch relevante accumulatie van telmisartan wanneer dit volgens de aangeraden dosering wordt ingenomen. De plasmaconcentraties zijn bij vrouwen hoger dan bij mannen. Dit heeft geen relevante invloed op de effectiviteit.

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 1000 ml/min) in vergelijking met de hepatische bloeddorstrooming (ongeveer 1500 ml/min).

Speciale populaties

Verschillen tussen geslachten:

Verschillen in plasmaconcentraties tussen geslachten werden waargenomen, de C_{max} en AUC zijn, respectievelijk, ongeveer 3 en 2 keer hoger in vrouwen vergeleken met mannen.

Oudere patiënten:

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

Patiënten met nierinsufficiëntie:

Bij patiënten met milde tot matige en ernstige nierinsufficiëntie werd een verdubbeling van de plasmaconcentratie waargenomen. Echter, bij patiënten met nierinsufficiëntie die gedialyseerd worden, 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 halfwaardetijd verandert niet bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Patiënten met lever disfunctie:

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In preklinisch veiligheidsonderzoek veroorzaakten doses, gelijkwaardig aan de blootstelling in de klinische therapeutische range, een afname in de parameters van de rode bloedcellen (erythrocyten, haemoglobine, haematocriet) en veranderingen in de renale haemodynamie (toename in blood urea nitrogen (BUN) en creatinine) alsmede een toename van het serumkalium in normotensieve dieren. In honden werd renale tubulaire dilatatie en atrofie waargenomen. In ratten en honden werd ook

beschadiging van de maagslijmwand (erosie, ulcera of ontsteking) waargenomen. Deze farmacologisch gemedieerde bijwerkingen, reeds bekend van preklinische studies met ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten, konden worden voorkomen door oraal extra zout toe te dienen.

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

Er is geen bewijs voor een teratogeen effect, maar dierstudies hebben in beperkte mate schadelijke effecten van telmisartan op de postnatale ontwikkeling van nakomelingen laten zien zoals verminderd lichaamsgewicht, verlate opening van de ogen en hogere mortaliteit.

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

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

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities vereist. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Verpakkingsgrootte: blisterverpakking met 14, 28, 56 of 98 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Duitsland

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

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)

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

Datum van eerste vergunning: 16 december 1998
Datum van laatste vernieuwing: 16 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 40 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 40 mg telmisartan

Hulpstoffen: Een tablet bevat 169 mg sorbitol (E420).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte ovale tabletten gegraveerd met de code 51H op de ene kant en het bedrijfslogo op de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De doorgaans effectieve dosering bedraagt 40 mg éénmaal 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. 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. Wanneer een verhoging van de dosering overwogen wordt, dient gerealiseerd te worden dat het maximale antihypertensieve effect over het algemeen vier tot acht weken na de aanvang van de behandeling wordt bereikt (zie rubriek 5.1).
Telmisartan kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Nierinsufficiëntie: Voor patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet noodzakelijk. 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).

Leverinsufficiëntie: Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie mag de dosering niet hoger dan 40 mg zijn (zie rubriek 4.4).

Ouderen

Aanpassing van de dosering bij ouderen is niet nodig.

Kinderen

Micardis wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen (zie rubriek 6.1)
- Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.4 en 4.6)
- Galwegobstructies
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zwangerschap:

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

Leverinsufficiëntie:

Micardis dient niet te 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 dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie.

Renovasculaire hypertensie:

Er bestaat een verhoogd risico op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie wanneer patiënten met bilaterale renale arterie stenose of stenose van de arterie van een enkel functionerende nier behandeld worden met geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteron systeem 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.

Intravasculaire hypovolemie:

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

Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron systeem:

Als gevolg van de remming van het renine-angiotensine-aldosteron systeem zijn hypotensie en veranderingen in de nierfunctie (waaronder acuut nierfalen) gerapporteerd bij gevoelige individuen, vooral bij gecombineerd gebruik van geneesmiddelen die op dit systeem werken. Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron systeem (bijvoorbeeld door een ACE-remmer toe te voegen aan een angiotensine II-receptorantagonist) wordt daarom niet aanbevolen voor patiënten bij wie de bloeddruk al wordt gereguleerd en moet beperkt worden tot individuele gevallen waarbij de nierfunctie nauwlettend in de gaten gehouden moet worden.

Overige condities met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteron systeem:

Bij patiënten, wiens vasculaire tonus en nierfunctie voornamelijk van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteron systeem afhankelijk zijn (bv. patiënten met ernstige decompensatio cordis of onderliggende nierziekten, inclusief stenose van de nierarterie) 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-angiotensine systeem. Het gebruik van telmisartan wordt daarom niet aanbevolen.

Aorta en mitralisklep stenose, obstructieve hypertrofe cardiomyopathie:

Zoals geldt voor andere vasodilatoren is voorzichtigheid geboden bij patiënten die leiden aan aorta of mitralis stenose, of obstructieve hypertrofe cardiomyopathie.

Hyperkaliëmie:

Het gebruik van geneesmiddelen die het Renine-Angiotensine-Aldosteron Systeem (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 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, nierfunctiestoornis, 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-receptorantagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's, inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immuunsuppressiva (cyclosporine of tacrolimus) en trimetoprim.
- Onderliggende aandoeningen, in het bijzonder dehydratatie, acute decompensatio cordis, metabole acidose, verslechtering van de nierfunctie, plotselinge verslechtering van de toestand van de nieren (bv. infectieuze aandoening), celafbraak (bv. acute ledemaat ischemie, rhabdomyolyse, uitgebreid letsel).

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

Sorbitol:

Dit geneesmiddel bevat sorbitol (E420). Patiënten met zeldzame erfelijke fructose intolerantie dienen geen Micardis te gebruiken.

Etnische verschillen:

Zoals ook bij angiotensin convertende enzyme (ACE)-remmers is waargenomen, zijn telmisartan en de andere angiotensine II-receptorantagonisten duidelijk minder effectief in het verlagen van de bloeddruk in zwarte mensen dan in niet-zwarten, mogelijk door hogere prevalentie van lagere renineconcentraties in de zwarte hypertensieve populatie.

Overige:

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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Telmisartan kan hyperkaliëmie veroorzaken, net als andere geneesmiddelen die werken op het renine-angiotensine-aldosteron systeem (zie rubriek 4.4). Het risico kan vergroot worden als telmisartan gecombineerd wordt met andere geneesmiddelen die ook hyperkaliëmie kunnen veroorzaken (zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, angiotensine II-

receptorantagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immuunsuppressiva (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 veiligheidsmaatregelen voor gebruik in acht genomen worden.

Gelijktijdig gebruik niet aan te raden

Kaliumsparende diuretica en kaliumsupplementen:

Angiotensine II-receptorantagonisten, zoals telmisartan, verminderen diureticageïnduceerd kaliumverlies. Kaliumsparende diuretica, bv. spironolacton, eplerenon, triamteren of amiloride, kaliumsupplementen, of kalium bevattende 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 nauwlettend gevolgd worden.

Lithium:

Reversibele stijging van de serumlithiumconcentratie en toxiciteit zijn waargenomen tijdens gelijktijdig gebruik van lithium en ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten, inclusief telmisartan. Indien de combinatie nodig geacht wordt, wordt aangeraden de serumlithiumspiegel nauwlettend te volgen.

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-receptorantagonisten verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan het gelijktijdig toedienen van een angiotensine II-receptorantagonist en een middel dat cyclo-oxygenase remt, leiden tot een verdere verslechtering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, wat meestal omkeerbaar is. Daarom dient de combinatie voorzichtig te worden toegepast, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en het monitoren van de nierfunctie na aanvang van de combinatietherapie, en vervolgens periodiek, dient overwogen te worden.

In een studie leidde de gezamenlijke 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):

Voorgaande behandeling met hoge doseringen diuretica zoals furosemide (lisdiureticum) en hydrochloorthiazide (thiazide diureticum) 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.

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

Corticosteroïden (systemische route):
Afname van het antihypertensieve effect.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten gedurende het eerste trimester van de zwangerschap wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten is gecontraïndiceerd gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

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

Er kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden uit resultaten van epidemiologisch onderzoek naar het risico van teratogene effecten als gevolg van 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-receptorantagonisten 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 zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine II-receptorantagonistetherapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld dient de behandeling met angiotensine II-receptorantagonisten onmiddellijk te worden gestaakt, en moet, indien nodig, worden begonnen met een alternatieve therapie.

Het is bekend dat blootstelling aan angiotensine II-receptorantagonisten gedurende het tweede en derde trimester foetale toxiciteit (verslechterde nierfunctie, oligohydrannie, achterstand in schedelverharding) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan induceren (zie ook rubriek 5.3).

Als blootstelling vanaf het tweede trimester van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, wordt een echoscopie van de nierfunctie en de schedel aanbevolen. Pasgeborenen van wie de moeder angiotensine II-receptorantagonisten heeft gebruikt dienen nauwkeurig gecontroleerd te worden op hypotensie (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

Borstvoeding:

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

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op 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 soms duizeligheid of sufheid kan optreden.

4.8 Bijwerkingen

De totale incidentie van bijwerkingen gemeld voor telmisartan (41,4%) was doorgaans vergelijkbaar met placebo (43,9%) in de placebogecontroleerde studies. De incidentie van de bijwerkingen was niet gerelateerd aan de dosis en liet geen correlatie zien met geslacht, leeftijd of ras van de patiënten.

De bijwerkingen hieronder weergegeven zijn verzameld uit alle klinische studies waarin 5788 hypertensieve patiënten werden behandeld met telmisartan.

De bijwerkingen zijn geclassificeerd met de frequentieaanduidingen aan de hand van de volgende indeling: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($> 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); onbekend (kan niet worden beoordeeld op basis van de beschikbare data).

Binnen de onderstaande frequentiegroepen worden bijwerkingen in afnemende mate van ernst genoemd.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden:	Bovenste luchtweginfectie inclusief faryngitis en sinusitis
Onbekend:	Urineweginfectie inclusief cystitis

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden:	Anemie, thrombocytopenie
Onbekend:	Eosinofilie

Immuunsysteemaandoeningen

Onbekend:	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
-----------	--

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:	Hyperkaliëmie
-------	---------------

Psychische stoornissen

Zelden:	Angst, depressie
---------	------------------

Zenuwselelaandoeningen

Soms:	Syncope, slapeloosheid
-------	------------------------

Oogaandoeningen

Zelden:	Abnormaal zicht
---------	-----------------

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:	Vertigo
-------	---------

Hartaandoeningen

Zelden:	Tachycardie
Onbekend:	Bradycardie

Bloedvataandoeningen

Soms:	Hypotensie
Zelden:	Orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms:	Dyspnoe
-------	---------

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms:	Buikpijn, diarree, droge mond, dyspepsie, flatulentie
Zelden:	Maagklachten, braken

Lever- en galaandoeningen	
Zelden:	Abnormale leverfunctie/ontregeling van de lever
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms:	Hyperhidrosis, pruritus
Zelden:	Erythema, angioedema, urticaria
Onbekend:	Geneesmiddelen huiduitslag, toxische huiduitslag, uitslag, eczeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Soms:	Myalgie
Zelden:	Artralgie, rugpijn (bijv. sciatica), spierkrampen, pijn in ledematen, slapte
Onbekend:	Tendinitis
Nier- en urinewegenaandoeningen	
Soms:	Verminderde werking van de nieren, inclusief nierfalen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms:	Pijn op de borst
Zelden:	Griepachtige verschijnselen
Onbekend:	Geneesmiddel niet effectief
Onderzoeken	
Zelden:	Verhoogde bloedwaarden van urinezuur, creatinine, leverenzymen en creatininefosfokinase
Onbekend:	Verlaagd haemoglobine

4.9 Overdosering

Er is beperkte informatie beschikbaar over overdosering bij de mens.

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

Behandeling: Telmisartan wordt niet verwijderd door hemodialyse. De patiënt dient nauwkeurig 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. Denkbare 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 volume suppletie dienen snel te worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: angiotensine II-receptorantagonisten, enkelvoudig, ATC-code: C09CA07.

Werkingsmechanisme:

Telmisartan is een oraal werkende en specifieke angiotensine II-receptor (type AT₁)-antagonist. Telmisartan verdringt angiotensine II met een zeer hoge affiniteit van zijn bindingsplaats op het AT₁-receptor subtype, welke verantwoordelijk is voor de bekende effecten van angiotensine II. Telmisartan vertoont geen partieel agonisme op de AT₁-receptor. Telmisartan bindt selectief aan de AT₁-receptor. De binding is langdurig. Telmisartan laat geen affiniteit voor andere receptoren zien, inclusief AT₂ 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 convertend enzym (kininase II), het enzym dat ook bradykinine afbreekt. Er is dan ook geen toename van door bradykinine gemedieerde bijwerkingen te verwachten.

In 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:

Na de eerste toediening van 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 placebo gecontroleerd 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 van het middel, moet nog worden vastgesteld. De antihypertensieve effectiviteit van telmisartan is vergelijkbaar met die van geneesmiddelen 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 in patiënten die met telmisartan werden behandeld dan in diegenen die ACE-remmers toegediend kregen tijdens klinische onderzoeken waarin de twee antihypertensieve behandelingen direct vergeleken werden.

Gunstige effecten van telmisartan op mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit zijn op dit moment niet bekend.

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-tijd curve (AUC₀₋₈) van telmisartan tussen de 6% (dosis van 40 mg) en de 19% (dosis van 160 mg). Vanaf drie uur na toediening zijn de plasmaconcentraties van telmisartan ingenomen op een lege maag of met eten vergelijkbaar.

Lineairiteit/non-lineairiteit:

Aangenomen wordt dat de kleine reductie in de oppervlakte onder de curve geen klinisch relevante 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 liter.

Metabolisme:

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

Eliminatie:

Telmisartan wordt gekarakteriseerd door een biexponentiële eliminatie kinetiek met een terminale halfwaardetijd van > 20 uur. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en, in mindere mate, de oppervlakte onder de concentratietijdcurve (AUC) nemen niet proportioneel toe met de dosis. Er zijn geen aanwijzingen voor klinisch relevante accumulatie van telmisartan wanneer dit volgens de aangeraden dosering wordt ingenomen. De plasmaconcentraties zijn bij vrouwen hoger dan bij mannen. Dit heeft geen relevante invloed op de effectiviteit.

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 1000 ml/min) in vergelijking met de hepatische bloeddorstrooming (ongeveer 1500 ml/min).

Speciale populaties

Verschillen tussen geslachten:

Verschillen in plasmaconcentraties tussen geslachten werden waargenomen, de C_{max} en AUC zijn, respectievelijk, ongeveer 3 en 2 keer hoger in vrouwen vergeleken met mannen.

Oudere patiënten:

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

Patiënten met nierinsufficiëntie:

Bij patiënten met milde tot matige en ernstige nierinsufficiëntie werd een verdubbeling van de plasmaconcentratie waargenomen. Echter, bij patiënten met nierinsufficiëntie die gedialyseerd worden, 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 halfwaardetijd verandert niet bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Patiënten met lever disfunctie:

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In preklinisch veiligheidsonderzoek veroorzaakten doses, gelijkwaardig aan de blootstelling in de klinische therapeutische range, een afname in de parameters van de rode bloedcellen (erythrocyten, haemoglobine, haematocriet) en veranderingen in de renale haemodynamie (toename in blood urea nitrogen (BUN) en creatinine) alsmede een toename van het serumkalium in normotensieve dieren. In honden werd renale tubulaire dilatatie en atrofie waargenomen. In ratten en honden werd ook beschadiging van de maagslijmwand (erosie, ulcera of ontsteking) waargenomen. Deze farmacologisch gemedieerde bijwerkingen, reeds bekend van preklinische studies met ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten, konden worden voorkomen door oraal extra zout toe te dienen. In beide diersoorten werd een toename in de plasmarenine activiteit en hypertrofie/hyperplasie van de renale juxtaglomerulaire cellen waargenomen. Deze veranderingen, ook bekende klasse-effecten van ACE-remmers en andere angiotensine II-receptorantagonisten, lijken geen klinische betekenis te hebben.

Er is geen bewijs voor een teratogeen effect, maar dierstudies hebben in beperkte mate schadelijke effecten van telmisartan op de postnatale ontwikkeling van nakomelingen laten zien zoals verminderd lichaamsgewicht, verlate opening van de ogen en hogere mortaliteit.

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

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

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities vereist. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Verpakkingsgrootte: blisterverpakking met 14, 28, 30, 56, 84, 90 of 98 tabletten of geperforeerde eenheidsblisterverpakking met 28 x 1 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

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

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

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 x 1 tablet)
EU/1/98/090/015 (84 tabletten)
EU/1/98/090/017 (30 tabletten)
EU/1/98/090/019 (90 tabletten)

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

Datum van eerste vergunning: 16 december 1998
Datum van laatste vernieuwing: 16 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 80 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 80 mg telmisartan

Hulpstoffen: Een tablet bevat 338 mg sorbitol (E420).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte ovale tabletten gegraveerd met de code 52H op de ene kant en het bedrijfslogo op de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De doorgaans effectieve dosering bedraagt 40 mg éénmaal 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. 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. Wanneer een verhoging van de dosering overwogen wordt, dient gerealiseerd te worden dat het maximale antihypertensieve effect over het algemeen vier tot acht weken na de aanvang van de behandeling wordt bereikt (zie rubriek 5.1).
Telmisartan kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Nierinsufficiëntie: Voor patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie is aanpassing van de dosering niet noodzakelijk. 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).

Leverinsufficiëntie: Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie mag de dosering niet hoger dan 40 mg zijn (zie rubriek 4.4).

Ouderen

Aanpassing van de dosering bij ouderen is niet nodig.

Kinderen

Micardis wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen (zie rubriek 6.1)
- Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.4 en 4.6)
- Galwegobstructies
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zwangerschap:

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

Leverinsufficiëntie:

Micardis dient niet te 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 dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie.

Renovasculaire hypertensie:

Er bestaat een verhoogd risico op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie wanneer patiënten met bilaterale renale arterie stenose of stenose van de arterie van een enkel functionerende nier behandeld worden met geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteron systeem 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.

Intravasculaire hypovolemie:

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

Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron systeem:

Als gevolg van de remming van het renine-angiotensine-aldosteron systeem zijn hypotensie en veranderingen in de nierfunctie (waaronder acuut nierfalen) gerapporteerd bij gevoelige individuen, vooral bij gecombineerd gebruik van geneesmiddelen die op dit systeem werken. Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron systeem (bijvoorbeeld door een ACE-remmer toe te voegen aan een angiotensine II-receptorantagonist) wordt daarom niet aanbevolen voor patiënten bij wie de bloeddruk al wordt gereguleerd en moet beperkt worden tot individuele gevallen waarbij de nierfunctie nauwlettend in de gaten gehouden moet worden.

Overige condities met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem:

Bij patiënten, wiens vasculaire tonus en nierfunctie voornamelijk van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem afhankelijk zijn (bv. patiënten met ernstige decompensatio cordis of onderliggende nierziekten, inclusief stenose van de nierarterie) 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-angiotensine systeem. Het gebruik van telmisartan wordt daarom niet aanbevolen.

Aorta en mitralisklep stenose, obstructieve hypertrofe cardiomyopathie:

Zoals geldt voor andere vasodilatoren is voorzichtigheid geboden bij patiënten die leiden aan aorta of mitralis stenose, of obstructieve hypertrofe cardiomyopathie.

Hyperkaliëmie:

Het gebruik van geneesmiddelen die het Renine-Angiotensine-Aldosteron Systeem (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 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, nierfunctiestoornis, 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-receptorantagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's, inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immuunsuppressiva (cyclosporine of tacrolimus) en trimetoprim.
- Onderliggende aandoeningen, in het bijzonder dehydratatie, acute decompensatio cordis, metabole acidose, verslechtering van de nierfunctie, plotselinge verslechtering van de toestand van de nieren (bv. infectieuze aandoening), celafbraak (bv. acute ledemaat ischemie, rhabdomyolyse, uitgebreid letsel).

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

Sorbitol:

Dit geneesmiddel bevat sorbitol (E420). Patiënten met zeldzame erfelijke fructose intolerantie dienen geen Micardis te gebruiken.

Etnische verschillen:

Zoals ook bij angiotensin convertende enzyme (ACE)-remmers is waargenomen, zijn telmisartan en de andere angiotensine II-reseptorantagonisten duidelijk minder effectief in het verlagen van de bloeddruk in zwarte mensen dan in niet-zwarten, mogelijk door hogere prevalentie van lagere renineconcentraties in de zwarte hypertensieve populatie.

Overige:

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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

Telmisartan kan hyperkaliëmie veroorzaken, net als andere geneesmiddelen die werken op het renine-angiotensine-aldosteron systeem (zie rubriek 4.4). Het risico kan vergroot worden als telmisartan gecombineerd wordt met andere geneesmiddelen die ook hyperkaliëmie kunnen veroorzaken

(zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's inclusief selectieve COX-2-remmers), heparine, immuunsuppressiva (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 veiligheidsmaatregelen voor gebruik in acht genomen worden.

Gelijktijdig gebruik niet aan te raden

Kaliumsparende diuretica en kaliumsupplementen:

Angiotensine II-receptorantagonisten, zoals telmisartan, verminderen diureticageïnduceerd kaliumverlies. Kaliumsparende diuretica, bv. spironolacton, eplerenon, triamteren of amiloride, kaliumsupplementen, of kalium bevattende 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 nauwlettend gevolgd worden.

Lithium:

Reversibele stijging van de serumlithiumconcentratie en toxiciteit zijn waargenomen tijdens gelijktijdig gebruik van lithium en ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten inclusief telmisartan. Indien de combinatie nodig geacht wordt, wordt aangeraden de serumlithiumspiegel nauwlettend te volgen.

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-receptorantagonisten verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan het gelijktijdig toedienen van een angiotensine II-receptorantagonist en een middel dat cyclo-oxygenase remt, leiden tot een verdere verslechtering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, wat meestal omkeerbaar is. Daarom dient de combinatie voorzichtig te worden toegepast, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en het monitoren van de nierfunctie na aanvang van de combinatietherapie, en vervolgens periodiek, dient overwogen te worden.

In een studie leidde de gezamenlijke 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):

Voorgaande behandeling met hoge doseringen diuretica zoals furosemide (lisdiureticum) en hydrochloorthiazide (thiazide diureticum) 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.

Gebaseerd op hun farmacologische eigenschappen is te verwachten dat de volgende geneesmiddelen het hypotensieve effect van alle antihypertensiva, inclusief telmisartan, potentiëren: Baclofen,

amifostine. Verder kan orthostatische hypotensie versterkt worden door alcohol, barbituraten, narcotica of antidepressiva.

Corticosteroïden (systemische route):

Afname van het antihypertensieve effect.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten gedurende het eerste trimester van de zwangerschap wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten is gecontraïndiceerd gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

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

Er kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden uit resultaten van epidemiologisch onderzoek naar het risico van teratogene effecten als gevolg van 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-receptorantagonisten 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 zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine II-receptorantagonistetherapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld dient de behandeling met angiotensine II-receptorantagonisten onmiddellijk te worden gestaakt, en moet, indien nodig, worden begonnen met een alternatieve therapie.

Het is bekend dat blootstelling aan angiotensine II-receptorantagonisten gedurende het tweede en derde trimester foetale toxiciteit (verslechterde nierfunctie, oligohydrannie, achterstand in schedelverharding) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan induceren (zie ook rubriek 5.3).

Als blootstelling vanaf het tweede trimester van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, wordt een echoscopie van de nierfunctie en de schedel aanbevolen. Pasgeborenen van wie de moeder angiotensine II-receptorantagonisten heeft gebruikt dienen nauwkeurig gecontroleerd te worden op hypotensie (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

Borstvoeding:

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

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op 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 soms duizeligheid of sufheid kan optreden.

4.8 Bijwerkingen

De totale incidentie van bijwerkingen gemeld voor telmisartan (41,4%) was doorgaans vergelijkbaar met placebo (43,9%) in de placebogecontroleerde studies. De incidentie van de bijwerkingen was niet gerelateerd aan de dosis en liet geen correlatie zien met geslacht, leeftijd of ras van de patiënten.

De bijwerkingen hieronder weergegeven zijn verzameld uit alle klinische studies waarin 5788 hypertensieve patiënten werden behandeld met telmisartan.

De bijwerkingen zijn geclassificeerd met de frequentieaanduidingen aan de hand van de volgende indeling: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($> 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); onbekend (kan niet worden beoordeeld op basis van de beschikbare data).

Binnen de onderstaande frequentiegroepen worden bijwerkingen in afnemende mate van ernst genoemd.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zelden:	Bovenste luchtweginfectie inclusief faryngitis en sinusitis
Onbekend:	Urineweginfectie inclusief cystitis

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden:	Anemie, thrombocytopenie
Onbekend:	Eosinofilie

Immuunsysteemaandoeningen

Onbekend:	Overgevoeligheid, anafylactische reactie
-----------	--

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:	Hyperkaliëmie
-------	---------------

Psychische stoornissen

Zelden:	Angst, depressie
---------	------------------

Zenuwstelselaandoeningen

Soms:	Syncope, slaperigheid
-------	-----------------------

Oogaandoeningen

Zelden:	Abnormaal zicht
---------	-----------------

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:	Vertigo
-------	---------

Hartaandoeningen

Zelden:	Tachycardie
Onbekend:	Bradycardie

Bloedvataandoeningen

Soms:	Hypotensie
Zelden:	Orthostatische hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms:	Dyspnoe
-------	---------

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms:	Buikpijn, diarree, droge mond, dyspepsie, flatulentie
Zelden:	Maagklachten, braken

Lever- en galaandoeningen	
Zelden:	Abnormale leverfunctie/ontregeling van de lever
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms:	Hyperhidrosis, pruritus
Zelden:	Erythema, angioedema, urticaria
Onbekend:	Geneesmiddelen huiduitslag, toxische huiduitslag, uitslag, eczeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Soms:	Myalgie
Zelden:	Artralgie, rugpijn (bijv. sciatica), spierkrampen, pijn in ledematen, slapte
Onbekend:	Tendinitis
Nier- en urinewegenaandoeningen	
Soms:	Verminderde werking van de nieren, inclusief nierfalen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms:	Pijn op de borst
Zelden:	Griepachtige verschijnselen
Onbekend:	Geneesmiddel niet effectief
Onderzoeken	
Zelden:	Verhoogde bloedwaarden van urinezuur, creatinine, leverenzymen en creatininefosfokinase
Onbekend:	Verlaagd haemoglobine

4.9 Overdosering

Er is beperkte informatie beschikbaar over overdosering bij de mens.

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

Behandeling: Telmisartan wordt niet verwijderd door hemodialyse. De patiënt dient nauwkeurig 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. Denkbare 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 volume suppletie dienen snel te worden toegediend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: angiotensine II-receptorantagonisten, enkelvoudig, ATC-code: C09CA07.

Werkingsmechanisme:

Telmisartan is een oraal werkende en specifieke angiotensine II-receptor (type AT₁)-antagonist. Telmisartan verdringt angiotensine II met een zeer hoge affiniteit van zijn bindingsplaats op het AT₁-receptor subtype, welke verantwoordelijk is voor de bekende effecten van angiotensine II. Telmisartan vertoont geen partieel agonisme op de AT₁-receptor. Telmisartan bindt selectief aan de AT₁-receptor.

De binding is langdurig. Telmisartan laat geen affiniteit voor andere receptoren zien, inclusief AT₂ 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 convertend enzym (kininase II), het enzym dat ook bradykinine afbreekt. Er is dan ook geen toename van door bradykinine gemedieerde bijwerkingen te verwachten.

In 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:

Na de eerste toediening van 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 placebo gecontroleerd 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 van het middel, moet nog worden vastgesteld. De antihypertensieve effectiviteit van telmisartan is vergelijkbaar met die van geneesmiddelen 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 in patiënten die met telmisartan werden behandeld dan in diegenen die ACE-remmers toegediend kregen tijdens klinische onderzoeken waarin de twee antihypertensieve behandelingen direct vergeleken werden.

Gunstige effecten van telmisartan op mortaliteit en cardiovasculaire morbiditeit zijn op dit moment niet bekend.

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–tijd curve (AUC₀₋₈) van telmisartan tussen de 6% (dosis van 40 mg) en de 19% (dosis van 160 mg). Vanaf drie uur na toediening zijn de plasmaconcentraties van telmisartan ingenomen op een lege maag of met eten vergelijkbaar.

Lineairiteit/non-lineairiteit:

Aangenomen wordt dat de kleine reductie in de oppervlakte onder de curve geen klinisch relevante 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.

Verschillen in plasmaconcentraties tussen geslachten werden waargenomen de C_{max} en AUC zijn, respectievelijk, ongeveer 3 en 2 keer hoger in vrouwen vergeleken met mannen.

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 liter.

Metabolisme:

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

Eliminatie:

Telmisartan wordt gekarakteriseerd door een biexponentiële eliminatie kinetiek met een terminale halfwaardetijd van > 20 uur. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en, in mindere mate, de oppervlakte onder de concentratietijdcurve (AUC) nemen niet proportioneel toe met de dosis. Er zijn geen aanwijzingen voor klinisch relevante accumulatie van telmisartan wanneer dit volgens de aangeraden dosering wordt ingenomen. De plasmaconcentraties zijn bij vrouwen hoger dan bij mannen. Dit heeft geen relevante invloed op de effectiviteit.

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 1000 ml/min) in vergelijking met de hepatische bloeddoorstroming (ongeveer 1500 ml/min).

Speciale populaties

Verschillen tussen geslachten:

Verschillen in plasmaconcentraties tussen geslachten werden waargenomen, de C_{max} en AUC zijn, respectievelijk, ongeveer 3 en 2 keer hoger in vrouwen vergeleken met mannen.

Oudere patiënten:

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

Patiënten met nierinsufficiëntie:

Bij patiënten met milde tot matige en ernstige nierinsufficiëntie werd een verdubbeling van de plasmaconcentratie waargenomen. Echter, bij patiënten met nierinsufficiëntie die gedialyseerd worden, 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 halfwaardetijd verandert niet bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Patiënten met lever disfunctie:

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In preklinisch veiligheidsonderzoek veroorzaakten doses, gelijkwaardig aan de blootstelling in de klinische therapeutische range, een afname in de parameters van de rode bloedcellen (erythrocyten, haemoglobine, haematocriet) en veranderingen in de renale haemodynamie (toename in blood urea nitrogen (BUN) en creatinine) alsmede een toename van het serumkalium in normotensieve dieren. In honden werd renale tubulaire dilatatie en atrofie waargenomen. In ratten en honden werd ook beschadiging van de maagslijmwand (erosie, ulcera of ontsteking) waargenomen. Deze farmacologisch gemedieerde bijwerkingen, reeds bekend van preklinische studies met ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten, konden worden voorkomen door oraal extra zout toe te dienen.

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

Er is geen bewijs voor een teratogeen effect maar dierstudies hebben in beperkte mate schadelijke effecten van telmisartan op de postnatale ontwikkeling van nakomelingen laten zien zoals verminderd lichaamsgewicht, verlate opening van de ogen en hogere mortaliteit.

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

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

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities vereist. Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Verpakkingsgrootte: blisterverpakking met 14, 28, 30, 56, 84, 90 of 98 tabletten of geperforeerde eenheidsblisterverpakking met 28 x 1 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

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

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

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 x 1 tablet)
EU/1/98/090/016 (84 tabletten)
EU/1/98/090/018 (30 tabletten)
EU/1/98/090/020 (90 tabletten)

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

Datum van eerste vergunning: 16 december 1998
Datum van laatste vernieuwing: 16 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

BIJLAGE II

- A. HOUDERS VAN DE VERGUNNING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. HOUDERS VAN DE VERGUNNING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

PSUR's

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal jaarlijks een PSUR indienen, tenzij anders aangegeven door de CHMP.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Verpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 20 mg tabletten
telmisartan

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Iedere tablet bevat 20 mg telmisartan

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sorbitol (E420).
Lees de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

14 tabletten
28 tabletten
56 tabletten
98 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Micardis 20 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

7 stuks blister

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 20 mg tabletten
telmisartan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim (logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

MA
DI
WO
DO
VR
ZA
ZO

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Verpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 40 mg tabletten
telmisartan

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Iedere tablet bevat 40 mg telmisartan.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sorbitol (E420).
Lees de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

14 tabletten
28 tabletten
56 tabletten
98 tabletten
28 x 1 tabletten
84 tabletten
30 tabletten
90 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Charge {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Micardis 40 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

7 stuks blister

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 40 mg tabletten
telmisartan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim (logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

MA
DI
WO
DO
VR
ZA
ZO

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

E.A.V. blister (28x1 tabletten) of elke niet 7 stuks blister

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 40 mg tabletten
telmisartan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim (logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Verpakking

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 80 mg tabletten
telmisartan

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Iedere tablet bevat 80 mg telmisartan

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat sorbitol (E420).
Lees de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

14 tabletten
28 tabletten
56 tabletten
98 tabletten
28 x 1 tabletten
84 tabletten
30 tabletten
90 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Charge {nummer}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Micardis 80 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

7 stuks blister

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 80 mg tabletten
telmisartan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim (logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

MA
DI
WO
DO
VR
ZA
ZO

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

E.A.V. blister (28x1 tabletten) of elke niet 7 stuks blister

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Micardis 80 mg tabletten
telmisartan

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim (logo)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
Micardis 20 mg tabletten
Telmisartan

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het innemen van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Micardis en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Micardis inneemt
3. Hoe wordt Micardis ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Micardis
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS MICARDIS EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Micardis behoort tot de klasse van geneesmiddelen die bekend staat als angiotensine II-receptorantagonisten. Angiotensine II is een verbinding die in uw lichaam wordt gemaakt en de bloedvaten vernauwt waardoor de bloeddruk omhoog gaat. Micardis blokkeert dit effect van angiotensine II, zodat de bloedvaten verwijden en de bloeddruk wordt verlaagd.

Micardis wordt gebruikt voor de behandeling van essentiële hoge bloeddruk (hypertensie). ‘Essentieel’ betekent dat de hoge bloeddruk niet veroorzaakt wordt door een andere aandoening.

Hoge bloeddruk kan, als deze niet behandeld wordt, schade toebrengen aan bloedvaten in verschillende organen wat soms kan leiden tot hartaanvallen, hart- of nierfalen, beroertes of blindheid. Gewoonlijk zijn er geen symptomen van hoge bloeddruk voordat dergelijke schade optreedt. Dus het is belangrijk regelmatig te meten of de bloeddruk nog binnen normale waarden ligt.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U MICARDIS INNEEMT

Neem Micardis niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor telmisartan of voor één van de andere bestanddelen van Micardis tabletten (zie rubriek Aanvullende informatie voor een lijst van de overige bestanddelen)
- als u langer dan 3 maanden zwanger bent; het is ook beter om het gebruik van Micardis te vermijden in het begin van de zwangerschap (zie de rubriek over zwangerschap)
- als u een ernstige leveraandoening heeft zoals stuwings van de gal of galwegobstructie (een probleem met de afvoer van gal uit de lever en galblaas) of een andere ernstige leveraandoening.

Vertel uw arts of apotheker wanneer bovenstaande op u van toepassing is voor u Micardis inneemt.

Wees extra voorzichtig met Micardis

Vertel uw arts wanneer u lijdt of heeft geleden aan één van de volgende aandoeningen of ziektes:

- Nierziekte of niertransplantatie
- Renale arterie stenose (vernaauwing van de bloedvaten naar één of beide nieren)
- Leverziekte
- Hartproblemen
- Verhoogde aldosteronspiegels (het vasthouden van water en zout in het lichaam samen met een verstoorde balans van diverse mineralen in het bloed)
- Lage bloeddruk (hypotensie), kan optreden als u uitgedroogd bent (overdadig verlies van lichaamsvocht) of een zouttekort heeft als gevolg van urine bevorderende therapie ('plaspillen'), een dieet met een laag zoutgehalte, diarree of braken
- Verhoogde kaliumspiegels in uw bloed
- Diabetes

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. Het gebruik van Micardis wordt niet aanbevolen tijdens het begin van de zwangerschap en Micardis dient niet te worden gebruikt als u langer dan 3 maanden zwanger bent, omdat het ernstige nadelige effecten voor uw baby kan hebben bij gebruik vanaf die periode (zie de rubriek over zwangerschap).

Bij een operatie of narcose moet u uw arts vertellen dat u Micardis gebruikt.

Het gebruik van Micardis bij kinderen en personen tot 18 jaar wordt niet aangeraden.

Zoals met alle andere angiotensine II-receptorantagonisten, kan Micardis minder effectief zijn in het verlagen van de bloeddruk bij negroïde patiënten.

Inname met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Het kan zijn dat uw arts de dosering van deze andere geneesmiddelen aan moet passen of andere voorzorgsmaatregelen moet nemen. In sommige gevallen dient u te stoppen met het innemen van één van de geneesmiddelen. Dit geldt vooral voor de geneesmiddelen hieronder beschreven die tegelijkertijd met Micardis worden gebruikt:

- Lithium bevattende geneesmiddelen voor behandeling van sommige vormen van depressie.
- Geneesmiddelen die het kaliumgehalte in het bloed kunnen verhogen zoals kaliumbevattende zoutvervangers, kaliumsparende geneesmiddelen, diuretica (zekere 'plaspillen'), ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, bijv. aspirine of ibuprofen), heparine, immunosuppressiva (bijv. cyclosporine of tacrolimus) en het antibioticum trimetoprim.
- Het gebruik van diuretica ('plaspillen'), vooral in hoge dosis samen met Micardis, kan leiden tot een overdadig verlies aan lichaamsvocht en lage bloeddruk (hypotensie).

Evenals bij andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen kan het effect van Micardis afnemen wanneer u NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, bijv. aspirine of ibuprofen) of corticosteroiden gebruikt.

Micardis kan het bloeddrukverlagende effect van andere geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van hoge bloeddruk verhogen.

Inname van Micardis met voedsel en drank

U kunt Micardis met of zonder voedsel innemen.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. Normaal gesproken zal uw arts u adviseren te stoppen met het gebruik van Micardis voor dat u zwanger bent of zodra u weet dat u zwanger bent en uw arts zal u adviseren een ander geneesmiddel te gebruiken in plaats van Micardis. Micardis wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens het begin van de zwangerschap en dient niet te worden gebruikt bij een zwangerschapsduur van langer dan 3 maanden, omdat het ernstige nadelige effecten voor uw baby kan hebben bij gebruik na de derde zwangerschapsmaand.

Borstvoeding

Vertel uw arts als u borstvoeding geeft of op het punt staat te beginnen met het geven van borstvoeding. Micardis wordt niet aanbevolen voor moeders die borstvoeding geven en uw arts kan kiezen voor een andere behandeling als u borstvoeding wenst te geven, vooral als uw baby pas is geboren of te vroeg is geboren.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen informatie beschikbaar over het effect van Micardis op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige mensen die behandeld worden voor hoge bloeddruk zijn duizelig of vermoeid. Ga niet rijden of machines bedienen wanneer u duizelig of vermoeid bent.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Micardis

Micardis bevat sorbitol.

Neem contact op met uw arts voordat u Micardis gebruikt wanneer u sommige suikers niet kunt verdragen.

3. HOE WORDT MICARDIS INGENOMEN

Neem Micardis altijd in zoals uw arts het u heeft voorgeschreven. Bij twijfel dient u uw arts of apotheker te raadplegen.

De gebruikelijke dosis Micardis is één tablet per dag. Probeer de tablet elke dag op hetzelfde tijdstip in te nemen. U kunt Micardis met of zonder voedsel innemen. De tablet dient ingenomen te worden met wat water of andere non-alcoholische dranken. Het is belangrijk om Micardis elke dag in te nemen totdat uw arts anders voorschrijft. Als u de indruk heeft dat de werking van Micardis te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

De normale dosis Micardis is voor de meeste patiënten éénmaal daags een 40 mg tablet om de bloeddruk 24 uur onder controle te houden. Uw arts heeft u een lagere dosis van één 20 mg tablet dagelijks aangeraden. Micardis kan ook in combinatie met diuretica ('plaspillen') zoals hydrochloorthiazide worden gebruikt, waarvan is aangetoond dat het een aanvullend bloeddrukverlagend effect heeft met Micardis.

Wanneer uw lever niet goed werkt mag de dagelijkse dosis van 40 mg niet worden overschreden.

Wat u moet doen als u meer Micardis heeft ingenomen dan u zou mogen

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten inneemt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts, apotheker of de spoedeisende hulpafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Micardis in te nemen

Maakt u zich geen zorgen als u een dosis vergeten bent in te nemen. Neem deze in zodra u het zich herinnert en ga verder zoals daarvoor. Wanneer u uw tablet één dag niet heeft ingenomen, neem dan de normale volgende dosis de volgende dag. *Neem geen* dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag het dan aan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Micardis bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Deze bijwerkingen kunnen optreden in bepaalde frequenties, die als volgt gedefinieerd zijn:

- zeer vaak: treedt op bij 1 op de 10 gebruikers
- vaak: treedt op bij minder dan 1 op de 10 gebruikers en meer dan 1 op de 100
- soms: treedt op bij minder dan 1 op de 100 gebruikers en meer dan 1 op de 1000
- zelden: treedt op bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers en meer dan 1 op de 10.000
- zeer zelden: treedt op bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
- niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Soms voorkomende bijwerkingen zijn:

hoog kaliumgehalte, flauwvallen, moeilijk in slaap vallen, duizeligheid, lage bloeddruk (hypotensie), kortademigheid, buikpijn, diarree, droge mond, buikkrampe, zwelling, verhoogde zweetproductie, jeuk, spierpijn, verminderde werking van de nieren inclusief acuut nierfalen en pijn op de borst.

Zelden voorkomende bijwerkingen zijn:

infectie van de bovenste luchtwegen (bijv. zere keel, bijholteontsteking, verkoudheid), bloedarmoede (anemie), vermindering van de bloedplaatjes (thrombocytopenie), angst, depressie, verminderd zicht, hartkloppingen (tachycardie), duizeligheid bij opstaan (orthostatische hypotensie), lichte maagstoornis, braken, abnormale werking van de lever, rode huid, snelle zwelling van huid en slijmvliezen (angio-oedeem), netelroos, gewrichtspijn, rugpijn, spierkramp, pijn in armen en benen, gevoel van zwakte, griepachtige ziekte, verhoogde waarden van urinezuur, creatinine, leverenzymen of creatininefosfokinase in het bloed.

Bijwerkingen met een onbekende frequentie zijn:

ontsteking van de urinewegen, toename van bepaalde witte bloedcellen (eosinofilie), allergische reactie (bijv. huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen, zwaar ademen, zwelling van het gezicht of lage bloeddruk), langzame hartslag (bradycardie), uitslag veroorzaakt door geneesmiddelen, eczeem (een huidaandoening), peesontsteking, onwerkzaamheid van Micardis en verminderd gehalte aan hemoglobine (een bloedeiwit).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U MICARDIS

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Micardis niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na “EXP”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. U dient uw geneesmiddel in de oorspronkelijke verpakking te bewaren om de tabletten te beschermen tegen vocht.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Micardis

Het werkzame bestanddeel is telmisartan. Elke tablet bevat 20 mg telmisartan. De andere bestanddelen zijn povidon, meglumine, natriumhydroxide, sorbitol (E420) en magnesiumstearaat.

Hoe ziet Micardis er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Micardis 20 mg tabletten zijn wit, rond met een inscriptie van de code '50H' aan de ene kant en het bedrijfslogo aan de andere kant.

Micardis is beschikbaar in blisterverpakkingen die 14, 28,56 of 98 tabletten bevatten

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsoortjes in uw land beschikbaar zijn.

Vergunninghouder	Fabrikant
Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Duitsland	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Duitsland en Delpharm Reims S.A.S. 10 Rue Colonel Charbonneaux 51100 Reims Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Бьорингер Ингелхайм Фарма ГмбХ
Тел: +359 2 958 79 98

Magyarország

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Česká republika

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

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tel: +49 (0) 800 / 77 90 90

Tlf: +47 66 76 13 00

Eesti

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Eesti Filiaal
Tel: +372 60 80 940

Österreich

MERCK Gesellschaft mbH
Tel: +43 1 57 6000

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 58 00

Portugal

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

France

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

România

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Reprezentanța din România
Tel: +4 021 330 99 63

Ireland

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

Slovenija

Boehringer Ingelheim Pharma
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim Pharma
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7 240 068

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Lietuva

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Atstovybė Lietuvoje
Tel.: +370 37 473922

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
Micardis 40 mg tabletten
Telmisartan

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het innemen van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Micardis en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Micardis inneemt
3. Hoe wordt Micardis ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Micardis
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS MICARDIS EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Micardis behoort tot de klasse van geneesmiddelen die bekend staat als angiotensine II-receptorantagonisten. Angiotensine II is een verbinding die in uw lichaam wordt gemaakt en de bloedvaten vernauwt waardoor de bloeddruk omhoog gaat. Micardis blokkeert dit effect van angiotensine II, zodat de bloedvaten verwijden en de bloeddruk wordt verlaagd

Micardis wordt gebruikt voor de behandeling van essentiële hoge bloeddruk (hypertensie). ‘Essentieel’ betekent dat de hoge bloeddruk niet veroorzaakt wordt door een andere aandoening.

Hoge bloeddruk kan, als deze niet behandeld wordt, schade toebrengen aan bloedvaten in verschillende organen wat soms kan leiden tot hartaanvallen, hart- of nierfalen, beroertes of blindheid. Gewoonlijk zijn er geen symptomen van hoge bloeddruk voordat dergelijke schade optreedt. Dus het is noodzakelijk te meten of de bloeddruk nog binnen normale waarden ligt.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U MICARDIS INNEEMT

Neem Micardis niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor telmisartan of voor één van de andere bestanddelen van Micardis tabletten (zie rubriek Aanvullende informatie voor een lijst van de overige bestanddelen)
- als u langer dan 3 maanden zwanger bent; het is ook beter om het gebruik van Micardis te vermijden in het begin van de zwangerschap (zie de rubriek over zwangerschap)
- als u een ernstige leveraandoening heeft zoals stuwings van de gal of galwegobstructie (een probleem met de afvoer van gal uit de lever en galblaas) of een andere ernstige leveraandoening.

Vertel uw arts of apotheker wanneer bovenstaande op u van toepassing is voor u Micardis inneemt.

Wees extra voorzichtig met Micardis

Vertel uw arts wanneer u lijdt of heeft geleden aan één van de volgende aandoeningen of ziektes:

- Nierziekte of niertransplantatie
- Renale arterie stenose (vernauwing van de bloedvaten naar één of beide nieren)
- Leverziekte
- Hartproblemen
- Verhoogde aldosteronspiegels (het vasthouden van water en zout in het lichaam samen met een verstoorde balans van diverse mineralen in het bloed)
- Lage bloeddruk (hypotensie), kan optreden als u uitgedroogd bent (overdadig verlies van lichaamsvocht) of een zouttekort heeft als gevolg van urine bevorderende therapie ('plaspillen'), een dieet met een laag zoutgehalte, diarree of braken
- Verhoogde kaliumspiegels in uw bloed
- Diabetes

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. Het gebruik van Micardis wordt niet aanbevolen tijdens het begin van de zwangerschap en Micardis dient niet te worden gebruikt als u langer dan 3 maanden zwanger bent, omdat het ernstige nadelige effecten voor uw baby kan hebben bij gebruik vanaf die periode (zie de rubriek over zwangerschap).

Bij een operatie of narcose moet u uw arts vertellen dat u Micardis gebruikt.

Het gebruik van Micardis bij kinderen en personen tot 18 jaar wordt niet aangeraden.

Zoals met alle andere angiotensine II-receptorantagonisten, kan Micardis minder effectief zijn in het verlagen van de bloeddruk bij negroïde patiënten.

Inname met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Het kan zijn dat uw arts de dosering van deze andere geneesmiddelen aan moet passen of andere voorzorgsmaatregelen moet nemen. In sommige gevallen dient u te stoppen met het innemen van één van de geneesmiddelen. Dit geldt vooral voor de geneesmiddelen hieronder beschreven die tegelijkertijd met Micardis worden gebruikt:

- Lithium bevattende geneesmiddelen voor behandeling van sommige vormen van depressie.
- Geneesmiddelen die het kaliumgehalte in het bloed kunnen verhogen zoals kaliumbevattende zoutvervangers, kaliumsparende geneesmiddelen, diuretica (zekere 'plaspillen'), ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, NSAID's (niet steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, bijv. aspirine of ibuprofen), heparine, immunosuppressiva (bijv. cyclosporine of tacrolimus) en het antibioticum trimetoprim.
- Het gebruik van diuretica ('plaspillen'), vooral in hoge dosis samen met Micardis, kan leiden tot een overdadig verlies aan lichaamsvocht en lage bloeddruk (hypotensie).

Evenals bij andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen kan het effect van Micardis afnemen wanneer u NSAID's (niet steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, bijv. aspirine of ibuprofen) of corticosteroiden gebruikt.

Micardis kan het bloeddrukverlagende effect van andere geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van hoge bloeddruk verhogen.

Inname van Micardis met voedsel en drank

U kunt Micardis met of zonder voedsel innemen.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. Normaal gesproken zal uw arts u adviseren te stoppen met het gebruik van Micardis voordat u zwanger bent of zodra u weet dat u zwanger bent en uw arts zal u adviseren een ander geneesmiddel te gebruiken in plaats van Micardis. Micardis wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens het begin van de zwangerschap en dient niet te worden gebruikt bij een zwangerschapsduur van langer dan 3 maanden, omdat het ernstige nadelige effecten voor uw baby kan hebben bij gebruik na de derde zwangerschapsmaand.

Borstvoeding

Vertel uw arts als u borstvoeding geeft of op het punt staat te beginnen met het geven van borstvoeding. Micardis wordt niet aanbevolen voor moeders die borstvoeding geven en uw arts kan kiezen voor een andere behandeling als u borstvoeding wenst te geven, vooral als uw baby pas is geboren of te vroeg is geboren.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen informatie beschikbaar over het effect van Micardis op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige mensen die behandeld worden voor hoge bloeddruk zijn duizelig of vermoeid. Ga niet rijden of machines bedienen wanneer u duizelig of vermoeid bent.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Micardis

Micardis bevat sorbitol.

Neem contact op met uw arts voordat u Micardis gebruikt wanneer u sommige suikers niet kunt verdragen.

3. HOE WORDT MICARDIS INGENOMEN

Neem Micardis altijd in zoals uw arts het u heeft voorgeschreven. Bij twijfel dient u uw arts of apotheker te raadplegen.

De gebruikelijke dosis Micardis is één tablet per dag. Probeer de tablet elke dag op hetzelfde tijdstip in te nemen. U kunt Micardis met of zonder voedsel innemen. De tablet dient ingenomen te worden met wat water of andere non-alcoholische dranken. Het is belangrijk om Micardis elke dag in te nemen totdat uw arts anders voorschrijft. Als u de indruk heeft dat de werking van Micardis te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

De normale dosis Micardis is voor de meeste patiënten éénmaal daags een 40 mg tablet om de bloeddruk 24 uur onder controle te houden. Uw behandelend arts kan echter een lagere dosis van 20 mg of een hogere dosis van 80 mg voorschrijven. Als alternatief kan Micardis worden gebruikt in combinatie met een diureticum ('plaspillen'), zoals hydrochloorthiazide, waarvan is aangetoond dat het een aanvullend bloeddrukverlagend effect heeft bij de behandeling met Micardis.

Wanneer uw lever niet goed werkt mag de dagelijkse dosis van 40 mg niet worden overschreden.

Wat u moet doen als u meer Micardis heeft ingenomen dan u zou mogen

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten inneemt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts, apotheker of de spoedeisende hulpafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Micardis in te nemen

Maakt u zich geen zorgen als u een dosis vergeten bent in te nemen. Neem deze in zodra u het zich herinnert en ga verder zoals daarvoor. Wanneer u uw tablet één dag niet heeft ingenomen, neem dan de normale volgende dosis de volgende dag. *Neem geen* dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag het dan aan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Micardis bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Deze bijwerkingen kunnen optreden in bepaalde frequenties, die als volgt gedefinieerd zijn:

- zeer vaak: treedt op bij 1 op de 10 gebruikers
- vaak: treedt op bij minder dan 1 op de 10 gebruikers en meer dan 1 op de 100
- soms: treedt op bij minder dan 1 op de 100 gebruikers en meer dan 1 op de 1000
- zelden: treedt op bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers en meer dan 1 op de 10.000
- zeer zelden: treedt op bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
- niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Soms voorkomende bijwerkingen zijn:

hoog kaliumgehalte, flauwvallen, moeilijk in slaap vallen, duizeligheid, lage bloeddruk (hypotensie), kortademigheid, buikpijn, diarree, droge mond, buikkrampe, zwelling, verhoogde zweetproductie, jeuk, spierpijn, verminderde werking van de nieren inclusief acuut nierfalen en pijn op de borst.

Zelden voorkomende bijwerkingen zijn:

infectie van de bovenste luchtwegen (bijv. zere keel, bijholteontsteking, verkoudheid), bloedarmoede (anemie), vermindering van de bloedplaatjes (thrombocytopenie), angst, depressie, verminderd zicht, hartkloppingen (tachycardie), duizeligheid bij opstaan (orthostatische hypotensie), lichte maagstoornis, braken, abnormale werking van de lever, rode huid, snelle zwelling van huid en slijmvliezen (angio-oedeem), netelroos, gewrichtspijn, rugpijn, spierkramp, pijn in armen en benen, gevoel van zwakte, griepachtige ziekte, verhoogde waarden van urinezuur, creatinine, leverenzymen of creatininefosfokinase in het bloed.

Bijwerkingen met een onbekende frequentie zijn:

ontsteking van de urinewegen, toename van bepaalde witte bloedcellen (eosinofilie), allergische reactie (bijv. huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen, zwaar ademen, zwelling van het gezicht of lage bloeddruk), langzame hartslag (bradycardie), uitslag veroorzaakt door geneesmiddelen, eczeem (een huidaandoening), peesontsteking, onwerkzaamheid van Micardis en verminderd gehalte aan hemoglobine (een bloedeiwit).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U MICARDIS

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Micardis niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na “EXP”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. U dient uw geneesmiddel in de oorspronkelijke verpakking te bewaren om de tabletten te beschermen tegen vocht.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Micardis

Het werkzame bestanddeel is telmisartan. Elke tablet bevat 40 mg telmisartan. De andere bestanddelen zijn povidon, meglumine, natriumhydroxide, sorbitol (E420) en magnesiumstearaat.

Hoe ziet Micardis er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Micardis 40 mg tabletten zijn wit, ovaal met een inscriptie van de code '51H' aan de ene kant en het bedrijfslogo aan de andere kant.

Micardis is beschikbaar in blisterverpakkingen die 14, 28, 30, 56, 84, 90 of 98 tabletten bevatten of een geperforeerde eenheidsblisterverpakking met 28 x 1 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgroottes in uw land beschikbaar zijn.

Vergunninghouder	Fabrikant
Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Duitsland	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Duitsland en Delpharm Reims S.A.S. 10 Rue Colonel Charbonneaux 51100 Reims Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Бьорингер Ингелхайм Фарма ГмбХ
Тел: +359 2 958 79 98

Magyarország

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Česká republika

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

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tel: +49 (0) 800/ 77 90 90

Tlf: +47 66 76 13 00

Eesti

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Eesti Filiaal
Tel: +372 60 80 940

Österreich

MERCK Gesellschaft mbH
Tel: +43 1 57 6000

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 58 00

Portugal

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

France

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

România

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Reprezentanța din România
Tel: +4 021 330 99 63

Ireland

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

Slovenija

Boehringer Ingelheim Pharma
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim Pharma
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7 240 068

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Lietuva

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Atstovybė Lietuvoje
Tel.: +370 37 473922

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER
Micardis 80 mg tabletten
Telmisartan

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het innemen van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Micardis en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Micardis inneemt
3. Hoe wordt Micardis ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Micardis
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS MICARDIS EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Micardis behoort tot de klasse van geneesmiddelen die bekend staat als angiotensine II-receptorantagonisten. Angiotensine II is een verbinding die in uw lichaam wordt gemaakt en de bloedvaten vernauwt waardoor de bloeddruk omhoog gaat. Micardis blokkeert dit effect van angiotensine II, zodat de bloedvaten verwijden en de bloeddruk wordt verlaagd.

Micardis wordt gebruikt voor de behandeling van essentiële hoge bloeddruk (hypertensie). ‘Essentieel’ betekent dat de hoge bloeddruk niet veroorzaakt wordt door een andere aandoening.

Hoge bloeddruk kan, als deze niet behandeld wordt, schade toebrengen aan bloedvaten in verschillende organen dat soms kan leiden tot hartaanvallen, hart- of nierfalen, beroertes of blindheid. Gewoonlijk zijn er geen symptomen van hoge bloeddruk voordat dergelijke schade optreedt. Dus het is noodzakelijk te meten of de bloeddruk nog binnen normale waarden ligt.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U MICARDIS INNEEMT

Neem Micardis niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor telmisartan of voor één van de andere bestanddelen van Micardis tabletten (zie rubriek Aanvullende informatie voor een lijst van de overige bestanddelen)
- als u langer dan 3 maanden zwanger bent; het is ook beter om het gebruik van Micardis te vermijden in het begin van de zwangerschap (zie de rubriek over zwangerschap)
- als u een ernstige leveraandoening heeft zoals stuwings van de gal of galwegobstructie (een probleem met de afvoer van gal uit de galblaas) of een andere ernstige leveraandoening.

Vertel uw arts of apotheker wanneer bovenstaande op u van toepassing is voor u Micardis inneemt.

Wees extra voorzichtig met Micardis

Vertel uw arts wanneer u lijdt of heeft geleden aan één van de volgende aandoeningen of ziektes:

- Nierziekte of niertransplantatie
- Renale arterie stenose (vernauwing van de bloedvaten naar één of beide nieren)
- Leverziekte
- Hartproblemen
- Verhoogde aldosteronspiegels (het vasthouden van water en zout in het lichaam samen met een verstoorde balans van diverse mineralen in het bloed)
- Lage bloeddruk (hypotensie), kan optreden als u uitgedroogd bent (overdadig verlies van lichaamsvocht) of een zouttekort heeft als gevolg van urine bevorderende therapie ('plaspillen'), een dieet met een laag zoutgehalte, diarree of braken
- Verhoogde kaliumspiegels in uw bloed
- Diabetes

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. Het gebruik van Micardis wordt niet aanbevolen tijdens het begin van de zwangerschap en Micardis dient niet te worden gebruikt als u langer dan 3 maanden zwanger bent, omdat het ernstige nadelige effecten voor uw baby kan hebben bij gebruik vanaf die periode (zie de rubriek over zwangerschap).

Bij een operatie of narcose moet u uw doctor vertellen dat u Micardis gebruikt.

Het gebruik van Micardis bij kinderen en personen tot 18 jaar wordt niet aangeraden.

Zoals met alle andere angiotensine II-receptorantagonisten, kan Micardis minder effectief zijn in het verlagen van de bloeddruk bij negroïde patiënten.

Inname met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Het kan zijn dat uw arts de dosering van deze andere geneesmiddelen aan moet passen of andere voorzorgsmaatregelen moet nemen. In sommige gevallen dient u te stoppen met het innemen van één van de geneesmiddelen. Dit geldt vooral voor de geneesmiddelen hieronder beschreven die tegelijkertijd met Micardis worden gebruikt:

- Lithium bevattende geneesmiddelen voor behandeling van sommige vormen van depressie.
- Geneesmiddelen die het kaliumgehalte in het bloed kunnen verhogen zoals kaliumbevattende zoutvervangers, kaliumsparende geneesmiddelen, diuretica (zekere 'plaspillen'), ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, NSAID's (niet steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, bijv. aspirine of ibuprofen), heparine, immunosuppressiva (bijv. cyclosporine of tacrolimus) en de antibioticum trimetoprim.
- Het gebruik van diuretica ('plaspillen'), vooral in hoge dosis samen met Micardis, kan leiden tot een overdadig verlies aan lichaamsvocht en lage bloeddruk (hypotensie).

Evenals bij andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen kan het effect van Micardis afnemen wanneer u NSAID's (niet steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen, bijv. aspirine of ibuprofen) of corticosteroiden gebruikt.

Micardis kan het bloeddrukverlagende effect van andere geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van hoge bloeddruk verhogen.

Inname van Micardis met voedsel en drank

U kunt Micardis met of zonder voedsel innemen.

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent of als u zwanger wilt worden. Normaal gesproken zal uw arts u adviseren te stoppen met het gebruik van Micardis voordat u zwanger bent of zodra u weet dat u zwanger bent en uw arts zal u adviseren een ander geneesmiddel te gebruiken in plaats van Micardis. Micardis wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens het begin van de zwangerschap en dient niet te worden gebruikt bij een zwangerschapsduur van langer dan 3 maanden, omdat het ernstige nadelige effecten voor uw baby kan hebben bij gebruik na de derde zwangerschapsmaand.

Borstvoeding

Vertel uw arts als u borstvoeding geeft of op het punt staat te beginnen met het geven van borstvoeding. Micardis wordt niet aanbevolen voor moeders die borstvoeding geven en uw arts kan kiezen voor een andere behandeling als u borstvoeding wenst te geven, vooral als uw baby pas is geboren of te vroeg is geboren.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er is geen informatie beschikbaar over het effect van Micardis op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige mensen die behandeld worden voor hoge bloeddruk zijn duizelig of vermoeid. Ga niet rijden of machines bedienen wanneer u duizelig of vermoeid bent.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Micardis

Micardis bevat sorbitol.

Neem contact op met uw arts voordat u Micardis gebruikt wanneer u sommige suikers niet kunt verdragen.

3. HOE WORDT MICARDIS INGENOMEN

Neem Micardis altijd in zoals uw arts het u heeft voorgeschreven. Bij twijfel dient u uw arts of apotheker te raadplegen.

De gebruikelijke dosis Micardis is één tablet per dag. Probeer de tablet elke dag op hetzelfde tijdstip in te nemen. U kunt Micardis met of zonder voedsel innemen. De tablet dient ingenomen te worden met wat water of andere non-alcoholische dranken. Het is belangrijk om Micardis elke dag in te nemen totdat uw arts anders voorschrijft. Als u de indruk heeft dat de werking van Micardis te sterk of te zwak is, licht dan uw arts of apotheker in.

De normale dosis Micardis is voor de meeste patiënten éénmaal daags een 40 mg tablet om de bloeddruk 24 uur onder controle te houden. Uw behandelend arts kan echter een lagere dosis van 20 mg of een hogere dosis van 80 mg voorschrijven. Als alternatief kan Micardis worden gebruikt in combinatie met een diureticum, zoals hydrochloorthiazide, waarvan is aangetoond dat het een additief bloeddrukverlagend effect heeft bij de behandeling met Micardis.

Wanneer uw lever niet goed werkt mag de dagelijkse dosis van 40 mg niet worden overschreden.

Wat u moet doen als u meer Micardis heeft ingenomen dan u zou mogen

Wanneer u per ongeluk te veel tabletten inneemt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts, apotheker of de spoedeisende hulpafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Micardis in te nemen

Maakt u zich geen zorgen als u een dosis vergeten bent in te nemen. Neem deze in zodra u het zich herinnert en ga verder zoals daarvoor. Wanneer u uw tablet één dag niet heeft ingenomen, neem dan de normale volgende dosis de volgende dag. *Neem geen* dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag het dan aan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Micardis bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Deze bijwerkingen kunnen optreden in bepaalde frequenties, die als volgt gedefinieerd zijn:

- zeer vaak: treedt op bij 1 op de 10 gebruikers
- vaak: treedt op bij minder dan 1 op de 10 gebruikers en meer dan 1 op de 100
- soms: treedt op bij minder dan 1 op de 100 gebruikers en meer dan 1 op de 1000
- zelden: treedt op bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers en meer dan 1 op de 10.000
- zeer zelden: treedt op bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
- niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Soms voorkomende bijwerkingen:

hoog kaliumgehalte, flauwvallen, moeilijk in slaap vallen, duizeligheid, lage bloeddruk (hypotensie), kortademigheid, buikpijn, diarree, droge mond, buikkrampe, zwelling, verhoogde zweetproductie, jeuk, spierpijn, verminderde werking van de nieren inclusief acuut nierfalen en pijn op de borst.

Zelden voorkomende bijwerkingen zijn:

infectie van de bovenste luchtwegen (bijv. zere keel, bijholteontsteking, verkoudheid), bloedarmoede (anemie), vermindering van de bloedplaatjes (thrombocytopenie), angst, depressie, verminderd zicht, hartkloppingen (tachycardie), duizeligheid bij opstaan (orthostatische hypotensie), lichte maagstoornis, braken, abnormale werking van de lever, rode huid, snelle zwelling van huid en slijmvliezen (angio-oedeem), netelroos, gewrichtspijn, rugpijn, spierkramp, pijn in armen en benen, gevoel van zwakte, griepachtige ziekte, verhoogde waarden van urinezuur, creatinine, leverenzymen of creatininefosfokinase in het bloed.

Bijwerkingen met een onbekende frequentie zijn:

ontsteking van de urinewegen, toename van bepaalde witte bloedcellen (eosinofilie), allergische reactie (bijv. huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen, zwaar ademen, zwelling van het gezicht of lage bloeddruk), langzame hartslag (bradycardie), uitslag veroorzaakt door geneesmiddelen, eczeem (een huidaandoening), peesontsteking, onwerkzaamheid van Micardis en verminderd gehalte aan hemoglobine (een bloedeiwit).

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U MICARDIS

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Micardis niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos na “EXP”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. U dient uw geneesmiddel in de oorspronkelijke verpakking te bewaren om de tabletten te beschermen tegen vocht.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Micardis

Het werkzame bestanddeel is telmisartan. Elke tablet bevat 80 mg telmisartan. De andere bestanddelen zijn povidon, meglumine, natriumhydroxide, sorbitol (E420) en magnesiumstearaat.

Hoe ziet Micardis er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Micardis 80 mg tabletten zijn wit, ovaal met een inscriptie van de code '52H' aan de ene kant en het bedrijfslogo aan de andere kant.

Micardis is beschikbaar in blisterverpakkingen die 14, 28, 30, 56, 84, 90 of 98 tabletten bevatten of een geperforeerde eenheidsblisterverpakking met 28 x 1 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsoortjes in uw land beschikbaar zijn.

Vergunninghouder	Fabrikant
Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Duitsland	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Duitsland en Delpharm Reims S.A.S. 10 Rue Colonel Charbonneaux 51100 Reims Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Бьорингер Ингелхайм Фарма ГмбХ
Тел: +359 2 958 79 98

Magyarország

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Česká republika

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

Malta

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tel: +49 (0) 800 / 77 90 90

Tlf: +47 66 76 13 00

Eesti

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Eesti Filiaal
Tel: +372 60 80 940

Österreich

MERCK Gesellschaft mbH
Tel: +43 1 57 6000

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 58 00

Portugal

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

France

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

România

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Reprezentanța din România
Tel: +4 021 330 99 63

Ireland

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

Slovenija

Boehringer Ingelheim Pharma
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim Pharma
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH
Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 7 240 068

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Lietuva

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH
Atstovybė Lietuvoje
Tel.: +370 37 473922

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>