CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED

For the use only of a registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory

Teli 40/80

Telmisartan Tablets 40 mg / 80 mg

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT
Teli 40mg, 80 mg Tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
Each tablet contains 40 mg or 80 mg telmisartan

3. PHARMACEUTICAL FORM
Tablets

4. CLINICAL PARTICULARS
Therapeutic indications

4.1. Hypertension
Treatment of essential hypertension in adults

Cardiovascular prevention
Reduction of cardiovascular morbidity in patients with
- atherothrombotic cardiovascular disease (history of coronary heart disease, stroke, or peripheral arterial disease) or
- type 2 diabetes mellitus with demonstrated target organ damage

4.2. Posology and method of administration
Treatment of essential hypertension:
The usual effective dose is 40 mg once daily. Some patients may already benefit at a daily dose of 20 mg. In cases where the target blood pressure is not achieved, the dose of telmisartan can be increased to a maximum of 80 mg once daily. Alternatively, telmisartan may be used in combination with thiazide-type diuretics, such as hydrochlorothiazide, which has been shown to have an additive blood pressure lowering effect with telmisartan. When considering raising the dose, it must be borne in mind that the maximum antihypertensive effect is generally attained four to eight weeks after the start of treatment.

Cardiovascular prevention
The recommended dose is 80 mg once daily. It is not known whether doses lower than 80 mg of telmisartan are effective in reducing cardiovascular morbidity.
When initiating telmisartan therapy for the reduction of cardiovascular morbidity, close monitoring of blood pressure is recommended, and if appropriate adjustment of medication, has been found preferable, may be necessary.

Special populations:
Renal impairment: No posology adjustment is required for patients with mild to moderate renal impairment. Limited experience is available in patients with severe renal impairment or haemodialysis. A lower starting dose of 20 mg is recommended in these patients.
Hepatic impairment: In patients with mild to moderate hepatic impairment, the posology should not exceed 40 mg once daily.
Elderly:
No dose adjustment is necessary for elderly patients.
Paediatric population
Telmisartan is not recommended for use in children below 18 years due to a lack of data on safety and efficacy.
Method of administration
Telmisartan tablets are for once-daily oral administration and should be taken with liquid, with or without food.
Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product
Telmisartan should be kept in the sealed blister due to the hygroscopic property of the tablets. Tablets should be taken out of the blister shortly before administration.

Contraindications
- hypersensitivity to the active substance Telmisartan or to any of the excipients
- second and third trimesters of pregnancy
- biliary obstructive disorders
- severe hepatic impairment

4.4. Special warnings and precautions for use
Pregnancy:
Angiotensin II receptor antagonists should not be initiated during pregnancy. Unless continued angiotensin II receptor antagonist therapy is considered essential, patients planning pregnancy should be changed to alternative antihypertensive treatments which have an established safety profile for use in pregnancy. When pregnancy is diagnosed, treatment with angiotensin II receptor antagonists should be stopped immediately, and, if appropriate, alternative therapy should be started.
Hepatic impairment:
Telmisartan is not to be given to patients with cholestasis, biliary obstructive disorders or severe hepatic impairment since telmisartan is mostly eliminated with the bile. These patients can be expected to have reduced hepatic clearance for telmisartan. Telmisartan should be used only with caution in patients with mild to moderate hepatic impairment.
Renovascular hypertension:
There is an increased risk of severe hypotension and renal insufficiency when patients with bilateral renal artery stenosis or stenosis of the artery to a single functioning kidney are treated with medicinal products that affect the renin-angiotensin-aldosterone system.
Renal impairment and kidney transplantation:
When Telmisartan is used in patients with impaired renal function, periodic monitoring of potassium and creatinine serum levels is recommended. There is no experience regarding the administration of Telmisartan in patients with recent kidney transplantation.
Intravascular hypovolaemia:
Symptomatic hypotension, especially after the first dose of Telmisartan, may occur in patients who are volume and/or sodium depleted by vigorous diuretic therapy, dietary salt restriction, diarrhoea, or vomiting. Such conditions should be corrected before the administration of Telmisartan. Volume and/or sodium depletion should be corrected prior to administration of Telmisartan.
Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system: As a consequence of inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system, hypotension, syncope, hyperkalaemia, and changes in renal function (including acute renal failure) have been reported in susceptible individuals, especially if combining medicinal products that affect this system. Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system (e.g. by adding an ACE inhibitor to an angiotensin II receptor antagonist) is therefore not recommended in patients with already controlled blood pressure and should be limited to individually defined cases with close monitoring of renal function.

4.5. Interaction
Concomitant use not recommended
Potassium-sparing diuretics or potassium supplements
Lithium salts, potassium-sparing diuretics, angiotensin II receptor antagonists, ACE inhibitors, NSAIDs, COX-2 inhibitors, heparin, immunosuppressives, cyclosporine, tacrolimus, trimethoprim
Lithium
Concomitant use requiring caution
Non-steroidal anti-inflammatory medicinal products
Diuretics (thiazide or loop diuretics)
Take care with account with concomitant use
Other antihypertensive agents
Corticosteroids (systemic route)

4.6. Pregnancy and lactation
Pregnancy:
The use of angiotensin II receptor antagonists is not recommended during the first trimester of pregnancy. The use of angiotensin II receptor antagonists is contraindicated during the second and third trimesters of pregnancy.
There are no adequate data from the use of Telmisartan in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity.
Breastfeeding:
Because no information is available regarding the use of Telmisartan during breastfeeding, Telmisartan is not recommended. Fertility
In preclinical studies, no effects of Telmisartan on male and female fertility were observed.

4.7. Effects on ability to drive and use machines
No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, when driving vehicles or operating machinery it should be taken into account that dizziness or drowsiness may occasionally occur when taking antihypertensive therapy.

4.8. Undesirable effects
Summary of the safety profile
Serious adverse drug reactions include anaphylactic reaction and angioedema which may occur rarely (less than 1 case per 1,000 patients), and acute renal failure.
- Overall incidence of adverse events reported with telmisartan (41,4 %) was usually comparable to placebo (5% vs 43,9 %) in controlled trials in patients treated for hypertension. The incidence of adverse events was not related and showed no correlation with gender, age or race of the patients. The safety profile of telmisartan in patients treated for the reduction of cardiovascular morbidity was consistent with that observed in hypertensive patients.

The adverse drug reactions listed below have been accumulated from controlled clinical trials in patients treated for hypertension and from post-marketing reports. The rating are taken into account serious adverse events and adverse events leading to discontinuation reported in three clinical long term studies including 21 642 patients treated with telmisartan for the reduction of cardiovascular morbidity for up to 6 years.

Tabulated summary of adverse reactions

Infections and infestations	
Uncommon:	Urinary tract infection including cystitis, upper respiratory tract infection including pharyngitis and sinusitis
Rare:	Sepsis including fatal outcome
Blood and the lymphatic system disorders	
Uncommon:	Anaemia
Rare:	Eosinophilia, thrombocytopenia
Immune system disorders	
Rare:	Anaphylactic reaction, hypersensitivity
Metabolism and nutrition disorders	
Uncommon:	Hyperkalaemia
Rare:	Hypoglycaemia (in diabetic patients)
Psychiatric disorders	
Uncommon:	Insomnia, depression
Rare:	Anxiety
Nervous system disorders	
Uncommon:	Syncope
Eye disorders	
Rare:	Visual disturbance
Ear and labyrinth disorders	
Uncommon:	Vertigo
Cardiac disorders	
Uncommon:	Bradycardia
Rare:	Tachycardia
Vascular disorders	
Uncommon:	Hypotension, orthostatic hypotension
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	
Uncommon:	Dyspnoea
Gastrointestinal disorders	
Uncommon:	Abdominal pain, diarrhoea, dyspepsia, flatulence, vomiting
Rare:	Dry mouth, stomach discomfort
Hepato-biliary disorders	
Rare:	Hepatic function abnormalities/liver disorder
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Uncommon:	Pruritus, hyperhidrosis, rash
Rare:	Angioedema (also with fatal outcome), eczema, erythema, urticaria, drug eruption, toxic skin eruption
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Uncommon:	Back pain (e.g. sciatica), muscle spasms, myalgia
Rare:	Arthralgia, pain in extremity, tendon pain (tenosynovitis-like symptoms)
Renal and urinary disorders	
Uncommon:	Renal impairment including acute renal failure
General disorders and administration site conditions	
Uncommon:	Chest pain, asthenia (weakness)
Rare:	Influenza-like illness
Investigations	
Uncommon:	Blood creatinine increased
Rare:	Haemoglobin decreased, blood uric acid increased, hepatic enzyme increased, blood creatine phosphokinase increased

1. Sepsis
2. Hypotension
3. Hepatic function abnormal/liver disorder

4.9. Overdose
There is limited information available with regard to overdose in humans.
Symptoms: The most prominent manifestations of telmisartan overdose were hypotension and tachycardia; bradycardia, dizziness, increase in serum creatinine and acute renal failure have been reported.
Treatment: Telmisartan is not removed by haemodialysis. The patient should be closely monitored, and the treatment should be symptomatic and supportive. Management depends on the time since ingestion and the severity of the symptoms. Suggested measures include induction of emesis and / or gastric lavage. Activated charcoal may be useful in the treatment of overdosage. Serum electrolyte and creatinine should be monitored frequently. If hypotension occurs, the patient should be placed in a supine position, with salt and volume replacement given quickly.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
Pharmacotherapeutic group: Angiotensin II antagonists, plain, ATC Code: C09CA07
5.1. Pharmacodynamic properties
Mechanism of action:
Telmisartan is an orally active and specific angiotensin II receptor (type AT$_1$) antagonist. Telmisartan displaces angiotensin II with very high affinity from its binding site at the AT$_1$ receptor subtype, which is responsible for the known actions of angiotensin II. Telmisartan does not exhibit any partial agonist activity at the AT$_1$ receptor. Telmisartan selectively binds the AT$_1$ receptor. The binding is long-lasting. Telmisartan does not show affinity for other receptors, including AT$_2$ and other angiotensin receptors/subtypes. The functional role of these receptors is not known, nor is the effect of their possible overstimulation by angiotensin II, whose levels are increased by telmisartan. Plasma aldosterone levels are decreased by telmisartan. Telmisartan does not inhibit human plasma renin or block ion channels. Telmisartan does not inhibit angiotensin converting enzyme (kinase II), the enzyme which also degrades bradykinin. Therefore it is not expected to potentiate bradykinin-mediated adverse effects.
In human, an 80 mg dose of telmisartan almost completely inhibits the angiotensin I evoked blood pressure increase. The inhibitory effect is maintained over 24 hours and still measurable up to 48 hours.
Clinical efficacy and safety
Treatment of essential hypertension
After the first dose of telmisartan, the antihypertensive activity gradually becomes evident within 2 hours. The maximum reduction in blood pressure is generally attained 4 to 8 weeks after the start of treatment and is sustained during long-term therapy.
The antihypertensive effect persists constantly over 24 hours after dosing and includes the last 4 hours before the next dose as shown by ambulatory blood pressure measurements. This is confirmed by trough to peak ratios consistently above 80 % seen after doses of 40 and 80 mg of telmisartan in placebo controlled clinical studies. There is an apparent trend to a dose relationship to a rise in recovery of baseline systolic blood pressure (SBP). In this respect data concerning diastolic blood pressure (DBP) are inconclusive.
In patients with hypertension cardiovascular reduces both systolic and diastolic blood pressure without affecting pulse rate. The contribution of the medicinal product diuretic and natriuretic effect to its hypotensive activity has yet to be defined. The antihypertensive efficacy of telmisartan is comparable to that of agents representative of other classes of antihypertensive medicinal products (demonstrated in clinical trials comparing telmisartan to amlodipine, enalapril, enalapril, hydrochlorothiazide, and lisinopril).
Upon abrupt cessation of treatment with telmisartan, blood pressure gradually returns to pre-treatment values over a period of several days without evidence of rebound hypertension.
The incidence of dry cough was significantly lower in patients treated with telmisartan than in those given angiotensin converting enzyme inhibitors in clinical trials directly comparing the two antihypertensive treatments.

5.2. Pharmacokinetic properties
Absorption:
Absorption of telmisartan is rapid although the amount absorbed varies. The mean absolute bioavailability for telmisartan is about 50 %. When telmisartan is taken with food, the reduction in the area under the plasma concentration time curve (AUC0) of telmisartan varies from approximately 6 % (40 mg dose) to approximately 19 % (160 mg dose). By 3 hours after administration, plasma concentrations are similar whether telmisartan is taken fasting or with food.
Linearity/non-linearity:
The small reduction in AUC is not expected to cause a reduction in the therapeutic efficacy. There is no linear relationship between doses and plasma levels. Cmax and to a lesser extent AUC increase disproportionately at doses above 40 mg.
Distribution:
Telmisartan is largely bound to plasma protein (>99.5 %), mainly albumin and alpha-1 acid glycoprotein. The mean steady-state apparent volume of distribution (Vdss) is approximately 500 l.
Metabolism:
Telmisartan is metabolised by conjugation to the glucuronide of the parent compound. No pharmacological activity has been shown for the conjugate.
Elimination:
Telmisartan is characterised by bi-exponential decay pharmacokinetics with a terminal elimination half-life of >20 hours. The maximum plasma concentration (Cmax) and, to a smaller extent, the area under the plasma concentration time curve (AUC) increase disproportionately with dose. There is no evidence of clinically relevant accumulation of telmisartan given at the recommended dose. Plasma concentrations were higher in females than in males, without relevant influence on efficacy.
After oral (and intravenous) administration, telmisartan is mainly excreted unchanged with the faeces, mainly as unchanged compound. Cumulative urinary excretion is <1 % of dose. Total plasma clearance (Cltot) is high (approximately 1,000 ml/min) compared with hepatic blood flow (about 1,500 ml/min).

Special Populations
Gender effects:
Differences in plasma concentrations were observed, with Cmax and AUC being approximately 3- and 2-fold higher respectively, in females compared to males.
Elderly patients:
The pharmacokinetics of telmisartan do not differ between the elderly and those younger than 65 years.
Patients with renal impairment:
In patients with mild to moderate and severe renal impairment, doubling of plasma concentrations was observed. However, lower plasma concentrations were observed in patients with renal insufficiency undergoing dialysis. Telmisartan is highly bound to plasma protein in renal insufficient patients and cannot be removed by dialysis. The elimination half-life is not changed in patients with renal impairment.
Patients with hepatic impairment:
Pharmacokinetic studies in patients with hepatic impairment showed an increase in absolute bioavailability up to nearly 100 %. The elimination half-life is not changed in patients with hepatic impairment.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS
6.1. List of excipients
Povidone (K25)
Meglumine
Sodium hydroxide
Sorbitol (E 421)
Magnesium stearate

6.2. Incompatibilities
Not applicable

6.3. Shelf life
36 months

6.4. Special precautions for storage
Store below 30° C. Store in the original package.
Keep all medicines out of reach and sight of children

6.5. Nature and contents of container
Tab 40 mg and 80 mg tablets are packed in Aluminium/Aluminium blistering strip/ass (PVC/Alu/Alu) containing 7 or 10 tablets.
Each carton will contain 7, 10, 14, 28, 30 or 100 tablets.
Not all pack sizes may be marketed

6.6. Special precautions for disposal and other handling
No special requirements

CP-M100

Manufactured by
CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED
1389, Dholka - 387 810 India

HV-28/10/14-V01

Size: 220 x 420 mm (Front)

CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED

Réservé uniquement à l'usage d'un médecin hospitalier d'un hôpital ou d'un laboratoire

Teli 40/80

Comprimés Telmisartan de 40 mg/80 mg

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT
Telmisartan Comprimés de 40 mg, 80 mg

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE
Chaque comprimé contient 40 mg ou 80 mg de telmisartan

3. FORME PHARMACEUTIQUE
Comprimés

4. DONNEES CLINIQUES
Indications thérapeutiques
4.1 Hypotension
Traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez l'adulte
Prévention cardiovasculaire
Réduire le risque de survenue cardiovasculaire chez les patients suivants :
- Une maladie cardiovasculaire athéromateuse connue (antécédents de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral, ou d'athérosclérose périphérique) ou
- Un diabète de type 2 avec une atteinte d'organe cible documentée.

4.2 Posologie et mode d'administration
Traitement de l'hypertension essentielle
La dose habituellement efficace est de 40 mg par jour en une prise. Chez certains patients, une posologie quotidienne de 20 mg peut suffire à obtenir un effet suffisant. Dans les cas où la pression artérielle n'est pas contrôlée à la posologie quotidienne, la dose de telmisartan peut être augmentée jusqu'à une dose maximale de 80 mg en une prise par jour. Le telmisartan peut également être associé à des antihypertenseurs de type thiazidique, tels que l'hydrochlorothiazide, avec lequel une addition des effets anti-hypertensifs a été mise en évidence en association avec le telmisartan. Avec l'augmentation de la posologie du telmisartan, il faut tenir compte du fait que l'effet antihypertenseur maximal est généralement atteint dans la quatrième semaine et n'a plus son plein avantage thérapeutique.
Prévention cardiovasculaire
La dose recommandée est de 80 mg par jour en une prise. L'efficacité de doses inférieures à 80 mg de telmisartan n'est pas connue dans la réduction de la morbidité cardiovasculaire.
Lors de l'initiation d'un traitement par telmisartan dans la réduction de la morbidité cardiovasculaire, une surveillance étroite de la pression artérielle est recommandée, et un ajustement des traitements diminuant la pression artérielle peut éventuellement être nécessaire.
Populations particulières
Insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée. L'expérience est limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou chez les patients hémodialysés. Chez ces patients, une dose initiale plus faible de 20 mg est recommandée.
Insuffisance hépatique : En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie quotidienne ne doit pas dépasser 40 mg par jour.
Patients âgés :
Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez ces patients.
Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité du telmisartan chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans n'ont pas été établies par manque de données.
Mode d'administration
Les comprimés de telmisartan s'administrent par voie orale en une prise par jour et doivent être pris avec du liquide, avec ou sans nourriture.
Précautions à prendre avant de manipuler ou d'administrer le médicament.
Le telmisartan doit être utilisé tel quel. Aucune précaution spéciale n'est requise pour le conditionnement. Les comprimés ne doivent pas être sortis du blister juste avant l'administration.
4.3. Contre-indications
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Troisième trimestre de la grossesse.
- Hypotension sévère.
- Insuffisance hépatique sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
Grossesse
Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ne doivent pas être débutés au cours de la grossesse. Sauf si le traitement par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II est considéré comme essentiel, il est recommandé chez les patientes qui envisagent une grossesse de modifier le traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité établi pour l'emploi en grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II doit être arrêté immédiatement et, le cas échéant, un traitement alternatif doit être débuté.
Insuffisance hépatique
Le telmisartan étant éliminé majoritairement par voie biliaire, il est peu probable qu'il puisse être administré à des patients atteints de cholestase, d'obstruction biliaire ou d'insuffisance hépatique sévère. La pharmacocinétique du telmisartan est susceptible d'être modifiée chez ces patients. Le telmisartan doit être administré avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée.
Hypertension rénovasculaire
En cas d'hypertension de rétrocontrôle rénovasculaire, sévère ou bilatérale, rénine-angiotensine-aldostérone et chez patients atteints de sténose artérielle rénale bilatérale ou de sténose artérielle rénale sur rein fonctionnellement unique, le risque d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale est accru.
Insuffisance rénale et transplantation rénale
En cas d'administration de telmisartan à des patients atteints d'insuffisance rénale, une surveillance régulière de la kaliémie et du taux de créatinine sérique est recommandée. Aucune donnée n'est disponible concernant l'administration de telmisartan chez les patients ayant subi une transplantation récente de rein.
Hypokaliémie
Une hypokaliémie symptomatique peut survenir, en particulier après la première administration de Telmisartan chez les patients présentant une hypokaliémie dû(e) une déplétion sodée, à la suite d'un traitement diurétique à forte dose, d'un régime hyposodé, de diarrhées ou d'un vomissement. Ces troubles doivent être corrigés avant toute administration de Telmisartan. Toute hypokaliémie doit, en présence d'un patient à risque, faire l'objet d'une surveillance médicale.
Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone : En corrélation avec l'utilisation du système rénin-angiotensine-aldostérone, une hypotension, une syncope, une hyperkaliémie et des modifications de la fonction rénale (incluant une insuffisance rénale aiguë) ont été rapportées chez certains patients prédisposés, particulièrement lorsque des médicaments agissant sur ce système ont été associés. Il faut envisager le double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (par exemple en combinant avec ACE-inhibiteurs, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) seul par conséquent, que notamment chez des patients déjà sous surveillance pour la pression artérielle et il est à être fortement déconseillé. Il faut en outre une étroite surveillance de la fonction rénale.
4.5 Interaction
L'association concomitante n'est pas recommandée :
Diurétiques d'épargne potassique, ou substituts de potassium, sels contenant du potassium, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques.
Associations nécessitant des précautions :
Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens :
Diurétiques thiazidiques ou diurétiques de l'anse :
Pour être pris en compte avec l'utilisation concomitante :
Autres agents antihypertenseurs :
Lithiumsulfamides (voir systémique)
4.6. Grossesse et allaitement
Grossesse
L'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est contre-indiquée pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse.
L'emploi des diurétiques antihypertenseurs concurrent l'utilisation du Telmisartan chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction.
Allaitement
Aucune information n'étant disponible concernant l'utilisation du telmisartan au cours de l'allaitement, son administration n'est pas recommandée.
Dans des études préliminaires, aucun effet du Telmisartan n'a été observé sur la fécondité des mâles et des femelles.
4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, les patients qui sont amenés à conduire des véhicules ou utiliser des machines doivent prendre en compte que des vertiges ou une somnolence peuvent survenir au cours de l'administration des agents antihypertenseurs.
4.8. Effets indésirables
Résumé du profil de sécurité
Les effets indésirables graves incluent des réactions anaphylactiques et des angioedèmes qui peuvent survenir à une fréquence inférieure à 1 cas pour 1 000 patients, et des insuffisances rénales aiguës.
L'incidence globale des effets indésirables rapportés avec le telmisartan a été comparable à celle observée dans le groupe placebo (47,4 % contre 46,3 %) dans les études cliniques contrôlées menées chez des patients ayant de l'hypertension. L'incidence des effets indésirables cliniques liés à la dose et sérums corrélation n'a été mise en évidence avec le sexe, l'âge ou l'origine ethnique des patients. Le profil de sécurité du telmisartan chez les patients traités pour la réduction de la morbidité cardiovasculaire était comparable avec celui observé chez des patients hypertendus.
Les effets indésirables, survenus au deuxième prélèvement des essais cliniques contrôlés menés chez des patients traités pour un hypertension et dont notifications après la mise sur le marché, a été prend également en compte les effets indésirables graves ainsi que les effets indésirables ayant amené l'arrêt du traitement. Toutefois dans les essais cliniques, menés au long cours ayant inclus 7140 patients traités au telmisartan pour la réduction de la morbidité cardiovasculaire, une fréquence inférieure à 5 %

Liste récapitulatif des effets indésirables

Infections et infestations	
Peu fréquent	Infection des voies urinaires incluant des cystites, infection haute de l'appareil respiratoire, sifflements pharyngitis et sinusite
Rare	Sepsis y compris d'issue fatale
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Peu fréquent	Anémie
Rare	Eosinophilie, thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	
Rare	Réaction anaphylactique, hypersensibilité
Troubles métaboliques et nutritionnels	
Peu fréquent	Hypokaliémie
Rare	Hypoglycémie (chez les patients diabétiques)
Troubles Psychiatriques	
Peu fréquent	Insomnie, dépression
Rare	Anxiété
Affections du système nerveux	
Peu fréquent	Syncope
Affections oculaires	
Rare	Troubles de la vue
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent	Vertiges
Troubles Cardiaques	
Peu fréquent	Bradycardie
Rare	Tachycardie
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Hypotension, hypotension orthostatique
Rare	Vasculite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Peu fréquent	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	
Peu fréquent	Douleurs abdominales, diarrhée, dyspepsie, flatulence, constipation
Rare	Anomalies de la fonction hépatique/troubles hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent	Prurit, hyperhidrose, urticaria
Rare	Angioedème (d'issue fatale possible), eczéma, érythème, alopécie, exsudat d'origine médicamenteuse, éruption médicamenteuse
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Peu fréquent	Douleurs dorsales (par exemple sciatique), spasmes musculaires, myalgie
Rare	Arthralgie, tendinite (syndrome pseudo-grippal), douleurs musculaires (syndrome de type fibromyalgie)
Affections du rein et des voies urinaires	
Peu fréquent	Insuffisance rénale y compris insuffisance rénale aiguë
Troubles généraux et anomalies au lieu d'administration	
Peu fréquent	Douleur thoracique, asthénie (faiblesse)
Rare	Syndrome pseudo-grippal
Investigations	
Peu fréquent	Diminution du taux de l'hémoglobine sanguine
Rare	Baisse du taux d'hématocrite, augmentation de l'acide urique, élévation des enzymes hépatiques, élévation de la créatinemie

1 Depuis
2 Hypotension
3 Troubles de la fonction hépatique et atteinte hépatique

4.9. Surdosage
Les informations disponibles sont limitées concernant le surdosage dans l'espèce humaine chez l'homme.
Symptômes : Les manifestations les plus importantes du surdosage de telmisartan sont une hypotension et la tachycardie ; une bradycardie, des vertiges/sensations, une augmentation de la créatinine sérique et une insuffisance rénale aiguë sont également rapportés.
Traitement : Le telmisartan n'est pas éliminé par l'hémodialyse. Une surveillance rénale du patient doit être instaurée. Mettre en place le traitement symptomatique et de soutien de la pression en tenant compte du temps écoulé depuis l'ingestion et de la sévérité des symptômes. L'administration de médicaments antiadrénergiques peut être envisagée. La chélation est peu susceptible d'être utile pour le traitement d'un sévère surdosage. Un bilan électrolytique et un contrôle de la créatinémie doivent être effectués régulièrement. En cas d'hypotension, le patient doit être mis en position allongée, et un traitement par une solution saline de remplissage vasculaire doit être initié rapidement.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES
Classe pharmacothérapeutique : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II Code ATC C09CA03

5.1 Propriétés pharmacodynamiques
Mécanisme d'action :
Le telmisartan est un antagoniste spécifique des récepteurs de l'angiotensine II (type AT1) actif par voie orale. Le telmisartan présente une très forte affinité pour le récepteur AT1 de l'angiotensine II. Il déplace l'angiotensine II de son site de fixation sur le récepteur responsable des effets connus de l'angiotensine II. Il n'a aucun effet agoniste partiel sur le récepteur AT1 qui représente le récepteur AT1 a l'action est de longue durée. Le telmisartan n'a pas d'affinité pour d'autres récepteurs, y compris pour le récepteur AT2 et les autres récepteurs de l'angiotensine dont la fonction est non caractérisée. Le rôle fonctionnel de ces récepteurs n'est pas connu, de même que l'effet produit par une forte stimulation de ces récepteurs par l'angiotensine II, dont les taux sont augmentés en cas de traitement par le telmisartan. Les taux plasmatiques d'aldostérone sont diminués en cas de traitement par telmisartan. Le telmisartan n'inhibe pas l'enzyme de conversion de l'angiotensine, dérivée de l'enzyme également responsable de la dégradation de l'angiotensine. Par conséquent, une potentialisation des effets indésirables liés à l'angiotensine II est peu probable.
Chez l'homme, une dose de 40 mg de telmisartan inhibe presque totalement l'augmentation de pression artérielle induite par l'angiotensine I. L'effet inhibiteur est maintenu sur 24 heures, et reste mesurable 48 heures après la prise.
Efficacité et sécurité d'emploi
Traitement de l'hypertension essentielle
Après la première prise de telmisartan, l'effet antihypertenseur se manifeste progressivement au cours des 3 premières heures. En général, la réduction maximale de la pression artérielle est obtenue de 4 à 8 semaines après le début du traitement et s'est stabilisée pendant un traitement au long cours.
Les mesures de pression artérielle en présence d'un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II (type AT1) seul par voie orale, 24 heures suivant l'administration, a montré pendant les quatre semaines de traitement que l'effet antihypertenseur persiste au cours des 24 heures suivant l'administration, à comparer pendant les quatre semaines de traitement,