

Листовка за пациента

Теветен

600 mg филмирани таблетки

Teveten™

600 mg film coated tablets

(Епросартан мезилат/Eprosartan mesylate)

*Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да употребявате това лекарство! Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.*

*Ако имате други въпроси, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт!*

*Това лекарство е предписано лично за Вас и Вие не трябва да го давате на други. То може да им навреди, дори ако симптомите им са като Вашите.*

*Ако някоя от описаните нежелани лекарствени реакции стане сериозна или забележите нови нежелани ефекти, неописани в тази листовка, моля съобщете това на Вашия лекар или фармацевт.*

**Съдържание на листовката:**

1. Какво е Теветен 600 mg филмирани таблетки и за какво се използва
2. Преди да започнете да приемате Теветен 600 mg филмирани таблетки
3. Как да употребявате Теветен 600 mg филмирани таблетки
4. Възможни нежелани лекарствени реакции на Теветен 600 mg филмирани таблетки
5. Съхраняване на Теветен 600 mg филмирани таблетки
6. Допълнителна информация

### **1. Какво е Теветен 600 mg филмирани таблетки и за какво се използва**

Фармакотерапевтична група: Ангиотензин II антагонисти

Теветен се използва за лечение на есенциална хипертония (високо кръвно налягане).

#### **Как действа Теветен филмирани таблетки.**

*Eprosartan* е мощен, непептиден перорално активен, не-бифенилов, не-тетразолов ангиотензин-II рецепторен антагонист, който се свързва избирателно с AT<sub>1</sub> рецептора.

Ангиотензин II е мощен вазоконстриктор и първично активен хормон на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и играе важна роля в патофизиологията на хипертонията. Ангиотензин II се свързва с AT<sub>1</sub>-рецептора в много тъкани (напр. гладката съдова мускулатура, надбъбреците, бъбреците, сърцето) и предизвиква важни биологични реакции като вазоконстрикция, задържане на натрий и освобождаване на алдостерон. Ангиотензин II е включен в генезиса на сърдечната и васкуларната хипертрофия посредством своя ефект върху клетъчния растеж на сърдечната и гладката мускулни тъкани.

*Eprosartan* противодейства на ефекта на ангиотензин II върху кръвното налягане, бъбречния кръвоток и секрецията на алдостерон при здрави доброволци.

Кръвното налягане се поддържа в постоянни граници, с плавно понижение за период повече от 24 часа, без развитие на позиционна хипотония от първата доза.

Прекъсването на употребата на *епросартан* не води до бързо повишаване на кръвното налягане ("rebound" ефект).

При пациенти с хипертония понижаването на артериалното налягане не води до промяна в сърдечната честота.

ВЪВЕДЕНИЕ	АДРЕСА
Листовка - Приложение	
Към РУ №: 3872	19.12.08
Одобрено:	22/16.09.08

При хипертоници, епросартан не повлиява триглицеридите, общия холестерол или LDL (липопротеин с ниска плътност)-холестерола. В добавка епросартан няма ефект върху нивото на кръвната захар.

*Епросартан* не компрометира авторегулаторните бъбречни механизми. При здрави възрастни мъже *епросартан* показва повишаване на средния ефективен бъбречен плазмен ток. *Епросартан* поддържа бъбречната функция при пациенти с есенциална хипертония и такива с бъбречна недостатъчност. *Епросартан* не намалява скоростта на бъбречната гломерулна филтрация при здрави мъже, пациенти с хипертония или пациенти с променлива степен на бъбречна недостатъчност. *Епросартан* има натриуретичен ефект при здрави хора, подложени на бедна на сол диета. *Епросартан* може да се прилага безопасно при пациенти с есенциална хипертония и пациенти с променлива степен на бъбречна недостатъчност, без да причинява задръжка на натрий или влошаване на бъбречната функция.

*Епросартан* не повлиява значително екскрецията на пикочна киселина в урината.

*Епросартан* не потенцира ефектите, свързани с брадикинин (медирани от ACE), напр. кашлица. В изследване, специално направено за сравняване честотата на поява на кашлица при пациенти, лекувани с *епросартан* и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, честотата на поява на суха, персистираща кашлица при пациентите, лекувани с *епросартан* (1,5%) е била значително по-ниска ( $p < 0,05$ ) от тази, наблюдавана при лекуваните с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (5,4%). Появата на каквато и да е кашлица е също значително по-рядко срещана ( $p < 0,05$ ) при пациенти, лекувани с епросартан (21,2%) от тази, наблюдавана при лекуваните с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (29,9%).

В допълнително изследване, проучващо честотата на поява на кашлица при пациенти, които преди това са имали кашлица при прием на ACE инхибитори, сухата, персистираща кашлица е била 2.6% при *епросартан*, 2.7% при плацебо и 25% при ACE инхибитори. Разликата в появата на суха, персистираща кашлица между групите, третирани с епросартан и ACE-инхибитор е статистически значима ( $p < 0.01$ ), епросартан спрямо ACE инхибитор), докато не е имало разлика между групата, лекувана с епросартан и тази на плацебо. В добавка, при обобщен анализ, обхващащ 6 двойно-слепи клинични проучвания, включващи 1554 пациенти, появата на кашлица, съобщавана спонтанно от пациенти, лекувани с епросартан е в рамките на същата честота (3,5%), както и при тези, лекувани с плацебо (2,6%).

В три клинични изследвания ( $n=791$ ) е доказано, че ефектът на понижаване на артериалното налягане с *епросартан* е поне толкова голям, колкото и този на ACE инхибитора еналаприл, с тенденция за по-голяма ефикасност при епросартан.

Абсолютната бионаличност след еднократна перорална доза от 300 mg *епросартан* е около 13% в резултат на ограничената перорална абсорбция. Пикът на плазмената концентрация на *епросартан* се достига 1 до 2 часа след перорално приложение на гладно. Плазмените концентрации на *епросартан* са дозопропорционални при дози от 100 до 200 mg, но по-малко пропорционални при дози от 400 и 800 mg. Крайният елиминационен полуживот на *епросартан* след перорално приложение обикновено е 5 до 9 часа. При многократно приложение на *епросартан* не се наблюдава значимо акумулиране. Приложението на *епросартан* с храна забавя абсорбцията минимално ( $< 25\%$ ), наблюдавано при  $C_{max}$  и AUC, което не е от клинична значимост.

Свързването на *епросартан* с плазмените протеини е значително (приблизително 98%) и не се променя за различните терапевтични дози. Степента на свързване с плазмените протеини не се влияе от пола, възрастта, наличието на чернодробна дисфункция или лека до средна степен на бъбречно нарушение, но показва понижаване при малък брой пациенти с тежки бъбречни нарушения.

След перорално и венозно приложение на маркиран с  $^{14}C$  *епросартан* при хора, *епросартан* е единственият лекарствен компонент, открит в плазмата и фекалиите. В урината, около 20% от екскретираната радиоактивност е била под формата на ацил-глюкуронид на *епросартан*, а останалите 80% - на непроменен *епросартан*.

Обемът на разпределение на *епросартан* е около 13 литра. Общият плазмен клирънс е около 130 mL/min. В елиминирането на *епросартан* участват жлъчна и ренална екскреция.

След интравенозно приложение на *епросартан*, маркиран с  $^{14}\text{C}$ , около 61% от радиоактивността се установява във фекалните маси и около 37% - в урината. След перорална доза на *епросартан*, маркиран с  $^{14}\text{C}$ , около 90% от радиоактивността се установява във фекалните маси и около 7% - в урината.

Както стойностите в областта под концентрационната крива (AUC), така и  $C_{\text{max}}$  стойностите на *епросартан* се повишават при пациенти в напреднала възраст (средно, приблизително 2 пъти), но това не налага промяна в дозировката.

При пациенти с чернодробни нарушения стойностите в областта под концентрационната крива AUC след приложение на *епросартан* (но не и стойностите на  $C_{\text{max}}$ ) се повишават средно с около 40%, но това не изисква промяна в дозировката.

В сравнение с индивиди с нормална бъбречна функция, средните AUC и  $C_{\text{max}}$  стойности са с около 30% по-високи при пациенти със средна степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30-59 mL/min) и около 50% по-високи при малък брой пациенти с тежка степен на бъбречно нарушение (креатининов клирънс 5-29 mL/min). Не се налага промяна в дозировката. Няма разлика във фармакокинетиката на *епросартан* при мъже и жени.

## **2. Преди да започнете да приемате Теветен 600 mg филмирани таблетки**

Не трябва да употребявате Теветен в следните случаи:

- при свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества;
- по време на второто или трето тримесечие на бременността;
- по време на кърмене
- Хемодинамично значимо билатерално реноваскуларно заболяване или тежка стеноза на единично функциониращ бъбрек.

### **Специални мерки при употребата на Теветен**

Симптоматична хипотония може да се появи при пациенти с тежък солеви дефицит и/или намален плазмен обем (напр. в следствие на лечение с високи дози диуретици). Тези състояния трябва да бъдат коригирани преди началото на терапията.

### **Пациенти, зависими от системата ренин-ангиотензин-алдостерон**

Пациенти, чиято бъбречна функция е зависима от активността на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (напр. пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (NYHA – класификация клас IV, билатерална бъбречна артериална стеноза или бъбречна артериална стеноза на единствен бъбрек) развиват олигурия или прогресивна азотемия и рядко остра бъбречна недостатъчност по време на лечение с ACE-инхибитори. Тъй като досега няма достатъчен терапевтичен опит при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или бъбречна артериална стеноза, то не може да се изключи нарушение на бъбречната функция при приложение на *епросартан* в резултат на инхибиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон.

Когато *епросартан* се използва при пациенти с бъбречни нарушения, преди да започне лечението бъбречната функция трябва да бъде оценена, както и на интервали по време на курса на лечението. Ако се установи влошаване на бъбречната функция по време на терапията, лечението с *епросартан* трябва да се преоцени.

Пациенти с редки наследствени дефекти за галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да употребяват това лекарство.

### **Ако приемате и други лекарства**

Не са наблюдавани клинично-значими взаимодействия с лекарства. Няма ефект върху фармакокинетиката на дигоксин, както и върху фармакодинамиката на варфарин и глибурид (глибенкламид). Също така не се наблюдава ефект на *епросартан* върху ранитидин, кетоназол или флуконазол.

*Епросартан* е използван безопасно заедно с тиазидни диуретици (напр. хидрохлоротиазид) и блокери на калциевите канали (напр. нифедипин със забавено освобождаване) без наличие на клинично значимо нежелано взаимодействие. Той е прилаган безопасно и с хиполипидемични агенти (напр. ловастатин симвастатин, правастатин, фенофибрат, гемфиброзил, ниацин).

Докладвани са токсичност и обратимо увеличаване на серумната концентрация на литий при едновременна терапия с литиеви препарати и АСЕ инхибитори. Тъй като няма данни за употреба с *епросартан*, не може да бъде изключен подобен ефект и затова се препоръчва внимателно наблюдение на нивото на серумния литий по време на едновременната им употреба.

Ин витро епросартан не инхибира цитохром P<sub>450</sub> ензимите CYP1A, 2A6, 2C9/8, 2C19, 2D6, 2E и 3A.

Моля, съобщете на Вашия лекар или фармацевт за всяко лекарство, което приемате или сте приемали скоро, дори за такова, което се продава без рецепта.

### **Приемане на Теветен с храна и напитки**

Епросартан може да се приема с или без храна.

### **Какво трябва да имате предвид по време на бременност и кърмене**

#### ***Бременност***

Няма достатъчно данни от приложение на *епросартан* по време на бременност. Лекарствени продукти, които действат пряко върху системата ренин-ангиотензин-алдостерон, приложени на бременни през втория и третия триместър, могат да имат вреден фармакологичен ефект върху бременността и плода/новороденото (вкл. смърт) и да причинят сериозни вродени дефекти.

Подобно на другите продукти, действащи върху системата ренин-ангиотензин-алдостерон, *епросартан* не трябва да се използва по време на бременност и ако се установи такава, употребата му трябва да се преустанови възможно най-скоро (вж. т. 4.3).

#### ***Кърмене***

Няма достатъчно данни от приложение на *епросартан* по време на кърмене. Поради това *епросартан* не трябва да се използва при кърмачки (вж. т.4.3.).

Консултирайте се с лекар или фармацевт преди да приемате каквото и да е лекарство.

### **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

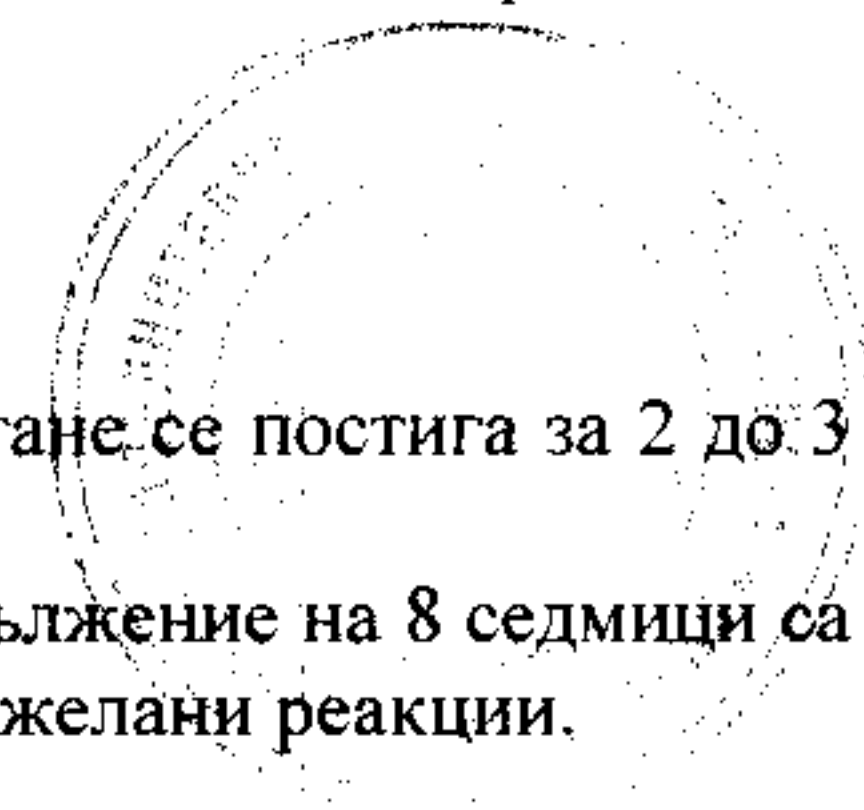
Имайки предвид фармакодинамичните свойства на епросартан, е малко вероятно той да оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини. При управление на превозно средство или при работа с машини трябва да се има предвид, че по време на антихипертензивно лечение понякога е възможно да се появи виене на свят или умора.

### **3. Как да се приема Теветен 600 mg филмирани таблетки**

Препоръчителната доза е 600 mg *епросартан*, веднъж дневно, сутрин.

При повечето пациенти максимално понижение на артериалното налягане се постига за 2 до 3 седмици лечение.

В клинични проучвания е показано, че дози до 1200 mg дневно, в продължение на 8 седмици са ефективни, без да е докладвана видима връзка на дозата с появата на нежелани реакции.



*Епросартан* може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни лекарства. Особено се препоръчва използването на комбинацията с тиазидни диуретици. Комбинацията с блокери на калциевите канали е също така ефективна, ако се налага по-силно понижаване на кръвното налягане.

*Епросартан* може да бъде приеман с или без храна  
Продължителността на лечението не е ограничена.

#### **Пациенти в напреднала възраст**

При пациенти в напреднала възраст не се изисква коригиране на дозировката.

#### **Пациенти в детска възраст**

Поради липса на данни за безопасност и ефикасност, не се препоръчва *Теветен* да се прилага при деца.

#### **Дозировка при пациенти с чернодробни нарушения:**

При пациенти с чернодробни увреждания не се изисква коригиране на дозировката.

#### **Дозировка при пациенти с бъбречни нарушения**

При пациенти с умерени или тежки бъбречни нарушения (креатининов клирънс < 60 ml/min), дневната доза не бива да надхвърля 600 mg.

Винаги приемайте *Теветен* така, както Ви е предписал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **Ако приемете повече филмирани таблетки *Teveten* 600 mg отколкото трябва**

Данните за предозиране при хора са ограничени. *Епросартан* се понася добре при перорален прием (максималната доза, приемана до момента при хора е 1200 mg). Най-вероятната проява на предозиране би могла да бъде хипотония. В случаи на поява на симптоматична хипотония, трябва да се назначи поддържащо лечение.

#### **Ако забравите да вземете филмираната таблетка *Теветен* 600 mg**

Не приемайте двойна доза за да наваксате пропуснатата таблетка.

#### **Ако престанете да приемате филмираните таблетки *Теветен* 600 mg**

Ако имате някакви въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекуващ лекар или фармацевт.

#### **4. Какви нежелани реакции може да предизвика *Теветен*?**

Като всички останали лекарства и *Теветен* 600 mg може да предизвика нежелани реакции, но те не се проявяват при всеки.

В плацебо-контролирани клинични проучвания, честотата на нежеланите реакции, съобщавани при употреба на *епросартан*, е сравнима с плацебо. В плацебо контролирани проучвания, нежеланите реакции обикновено са леки и преходни и водят до прекратяване на лечението с *епросартан* само при 4.1% от пациентите (6.5% за плацебо).

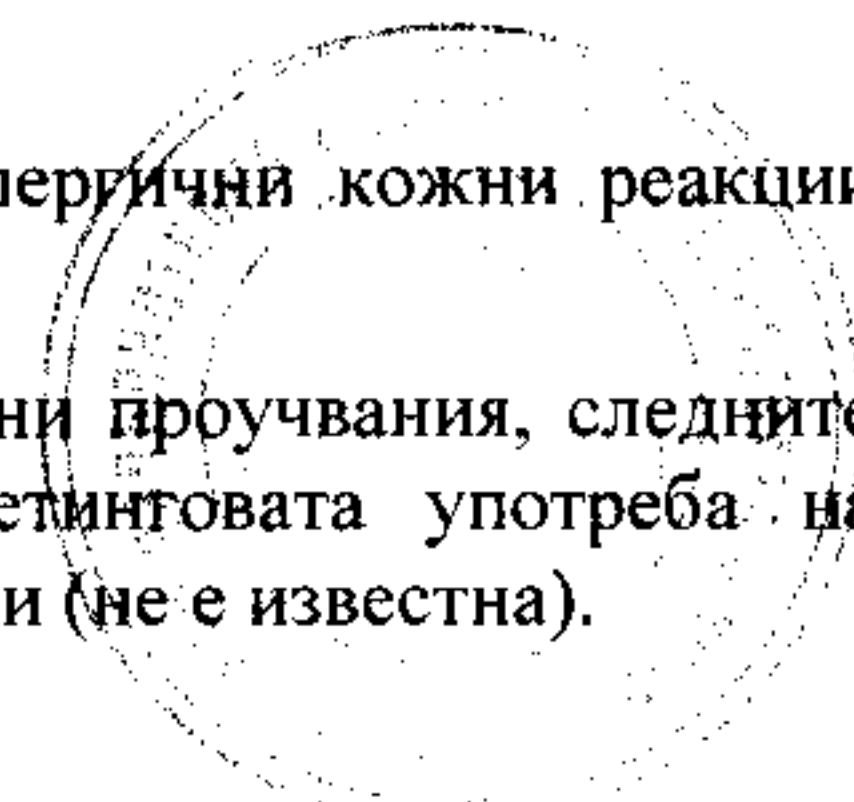
#### **Проявени нежелани реакции при пациенти, участвали в клинични проучвания**

Чести (честота 1-10% от пациентите): Главоболие, замаяване, гадене, повръщане, диария, неспецифични гастро-интестинални оплаквания, астения

С неопределена честота: хипотония, вкл. позиционна хипотония, алергични кожни реакции (обрив, сърбеж, уртикария), подуване на лицето, ангиоедем.

В добавка към страничните реакции, съобщени по време на клинични проучвания, следните странични реакции са били докладвани по време на постмаркетинговата употреба на *епросартан*. Честотата не може да бъде определена от достъпните данни (не е известна).

Нарушения при бъбреците и пикочопроводните пътища:



Увредена бъбречна функция, вкл. бъбречна недостатъчност при рискови пациенти (т.е. такива със стеноза на бъбречната артерия).

Ако някоя от тези реакции се влоши или забележите реакции, неупоменати в тази листовка, моля, съобщете на Вашия лекар или фармацевт.

### **5. Как трябва да съхранявате Теветен?**

Да се съхранява на място, недостъпно за погледа и достъпа на деца.

Не използвайте след изтичане на срока на годност, който е обозначен върху опаковката след съкращението EXP.

Съхранявайте при температура под 25° C!

Съхранявайте в оригиналната опаковка.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или чрез домакинските отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не са Ви необходими. Тези мерки ще Ви помогнат да запазите околната среда.

### **6. Друга информация**

#### **Какво съдържа Теветен?**

Лекарственото вещество на Теветен е епросартан мезилат.

#### **Други съставки (помощни вещества) на Теветен са:**

##### **В сърцевината на таблетката:**

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, прежелатинирано нишесте, кросповидон, магнезиев стеарат, пречистена вода

**Обвивка на таблетката:** хипромелоза (E464), макрогол 400, полисорбат 80 (E 433), титанов диоксид (E171).

#### **Как изглежда Теветен и в каква опаковка се предлага?**

Теветен 600 mg е бяла филмирана таблетка, с форма на капсула, маркирана с 5046 от едната страна и SOLVAY от другата.

Теветен 600 mg филмирани таблетки в блистери по 14, 28 или 56 таблетки в опаковка. Всички опаковки могат да не бъдат пуснати в продажба.

Блистерите са направени от плътно или прозрачно фолио PVC/Aclar и покрити с алуминиево фолио.

#### **Притежател на разрешението за употреба:**

##### **Solvay Pharmaceuticals B.V.**

C.J. van Houtenlaan 36,

NL-1381 CP Weesp

Холандия

##### **Производители:**

1. Solvay Pharmaceuticals B.V.,

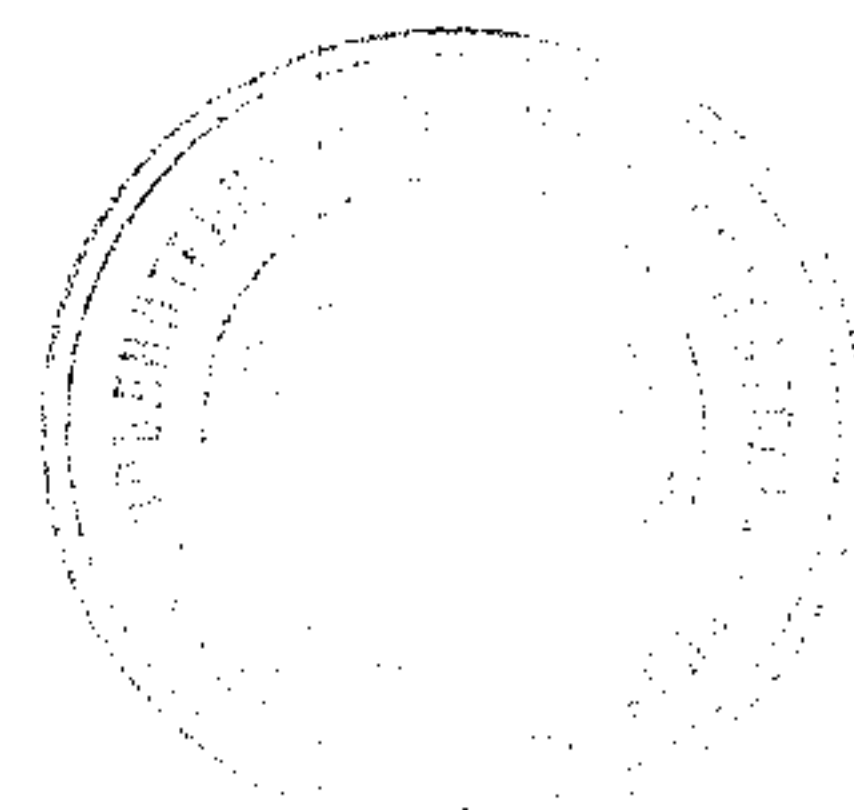
C.J. van Houtenlaan 36,

NL-1381 CP Weesp

Холандия

2. Solvay Pharmaceuticals GmbH,

Justus-von-Liebig-Str. 33,



31535 Neustadt  
Германия

3. Solvay Pharmaceuticals, Route de Belleville, Lieu dit Maillard,  
01400 Châtillon sur Chalaronne  
Франция

**Кога е изготвена тази листовка?**

Юли 2006.

*Информацията в тази листовка е ограничена!*

*Ако имате нужда от повече информация, моля, обърнете се към Вашия лекуващ лекар или  
фармацевт или към*

*Солвей Фарма ЕООД  
София Тауър, ет. 5, офис 52  
Бул. Ал. Стамболийски 103  
1303, София  
Тел: ++ 3592 9234 700  
Факс: ++ 3592 9234 701*

