

Arbitel 80 H

Telmisartan 80 mg and Hydrochlorothiazide 12.5 mg Tablets

COMPOSITION:
Each uncoated bilayered tablet contains:
Telmisartan BP 80 mg
Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg

PHARMACOLOGICAL CATEGORY:
Angiotensin II Antagonists and diuretics

PHARMACOLOGY:
Telmisartan: Telmisartan is an orally active and specific angiotensin II receptor (type AT₁) antagonist. Telmisartan displaces angiotensin II with very high affinity from its binding site at the AT₁ receptor subtype, which is responsible for the known actions of angiotensin II. Telmisartan does not exhibit any partial agonist activity at the AT₁ receptor. Telmisartan selectively binds the AT₁ receptor. The binding is long-lasting. Telmisartan does not show affinity for other receptors, including AT₂, and other less characterized AT receptors. 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 (kininase 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 II evoked blood pressure increase. The inhibitory effect is maintained over 24 hours and still measurable up to 48 hours.
Treatment of essential hypertension
After the first dose of Telmisartan, the antihypertensive activity gradually becomes evident within 3 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 time to recovery of baseline systolic blood pressure (SBP). In this respect data concerning diastolic blood pressure (DBP) are inconsistent.
Hydrochlorothiazide: The mechanism of the antihypertensive effect of thiazides is unknown. Thiazides do not usually affect normal blood pressure.
Hydrochlorothiazide is a diuretic and antihypertensive. It affects the distal renal tubular mechanism of electrolyte reabsorption.
Hydrochlorothiazide increases excretion of sodium and chloride in approximately equivalent amounts. Natriuresis may be accompanied by some loss of potassium and bicarbonate.

Pharmacokinetics:
Telmisartan
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 (AUC_{0-∞}) 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. C_{max} 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 (V_{ss}) is approximately 500 l.
Metabolism: Telmisartan is metabolized by conjugation to the glucuronide of the parent compound. No pharmacological activity has been shown for the conjugate.
Elimination: Telmisartan is characterized by biexponential decay pharmacokinetics with a terminal elimination half-life of >20 hours. The maximum plasma concentration (C_{max}) 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 taken 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 nearly exclusively excreted with the faeces, mainly as unchanged compound. Cumulative urinary excretion is <1 % of dose. Total plasma clearance (CL_{tot}) is high (approximately 1,000 ml/min) compared with hepatic blood flow (about 1,500 ml/min).
Hydrochlorothiazide
After oral use diuresis begins within two hours, peaks in about four hours and lasts about 6 to 12 hours.
Hydrochlorothiazide is not metabolized but is eliminated rapidly by the kidney. When plasma levels have been followed for at least 24 hours, the plasma half-life has been observed to vary between 5.6 and 14.8 hours. At least 61 percent of the oral dose is eliminated unchanged within 24 hours. Hydrochlorothiazide crosses the placental but not the blood-brain barrier and is excreted in breast milk.

INDICATIONS & USES:
Telmisartan and Hydrochlorothiazide fixed dose combination is indicated in hypertensive patients whose blood pressure is not adequately controlled on Telmisartan alone.

CONTRAINDICATIONS:
The combination of Telmisartan and Hydrochlorothiazide is contraindicated in patients with: Hypersensitivity to any of the active substances or to any of the excipients. Hypersensitivity to other sulphonamide-derived substances (since hydrochlorothiazide is a sulphonamide-derived medicinal product); Second and third trimesters of pregnancy; Cholestasis and biliary obstructive disorders; Severe hepatic impairment; Severe renal impairment (creatinine clearance < 30 ml/min); Refractory hypokalemia, hypercalcaemia

SIDE EFFECTS /ADVERSE REACTIONS:
Infections and infestations: Bronchitis, pharyngitis, sinusitis
Immune system disorders: Exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus

Metabolism and nutrition disorders: Hypokalemia
Psychiatric disorders: Anxiety, depression
Nervous system disorders: Dizziness, syncope, paraesthesia
Eye disorders: Visual disturbance, vision blurred
Ear and labyrinth disorders: Vertigo
Cardiac disorders: Tachycardia, arrhythmias
Vascular disorders: Hypotension, orthostatic hypotension
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Dyspnea
Gastrointestinal disorders: Diarrhoea, dry mouth, flatulence
Hepato biliary disorders: Abnormal hepatic function/liver disorder
Skin and subcutaneous tissue disorders: Angioedema (also with fatal outcome), erythema, pruritus, rash, hyperhidrosis, urticaria

PRECAUTIONS / WARNINGS:
Telmisartan
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.
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.
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.
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.

Hydrochlorothiazide
Primary aldosterone's: Patients with primary aldosterone's generally will not respond to antihypertensive medicinal products acting through inhibition of the renin-angiotensin system. Therefore, the use of telmisartan and hydrochlorothiazide is not recommended.
Aortic and mitral valve stenosis, obstructive hypertrophic cardiomyopathy: As with other vasodilators, special caution is indicated in patients suffering from aortic or mitral stenosis, or obstructive hypertrophic cardiomyopathy.
Metabolic and endocrine effects: Thiazide therapy may impair glucose tolerance. In diabetic patients dosage adjustments of insulin or oral hypoglycemic agents may be required. Latent diabetes mellitus may become manifest during thiazide therapy.
Sorbitol and Lactose Monohydrate: This medicinal product contains lactose monohydrate and sorbitol. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance and/or with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose galactose malabsorption should not take this medicine.
Other: As with any antihypertensive agent, excessive reduction of blood pressure in patients with ischaemic cardiopathy or ischaemic cardiovascular disease could result in a myocardial infarction or stroke.
General: Hypersensitivity reactions to hydrochlorothiazide may occur in patients with or without a history of allergy or bronchial asthma, but are more likely in patients with such a history. Exacerbation or activation of systemic lupus erythematosus has been reported with the use of thiazide diuretics, including hydrochlorothiazide. Cases of photosensitivity reactions have been reported with thiazide diuretics. If a photosensitivity reaction occurs during treatment, it is recommended to stop the treatment. If a re-administration of the diuretic is deemed necessary, it is recommended to protect exposed areas to the sun or to artificial UVA.

DRUG INTERACTIONS:
Telmisartan
Digoxin: When telmisartan was co-administered with digoxin, median increases in digoxin peak plasma concentration (49%) and in trough concentration (20%) were observed. When initiating, adjusting, and discontinuing telmisartan, monitor digoxin levels in order to maintain levels within the therapeutic range.
As with other medicinal products acting on the renin-angiotensin-aldosterone system, telmisartan may provoke hyperkalemia. The risk may increase in case of treatment combination with other medicinal products that may also provoke hyperkalemia (salt substitutes containing potassium, potassium-sparing diuretics, ACE inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, non steroidal anti-inflammatory medicinal products (NSAIDs, including selective COX-2 inhibitors), heparin, immunosuppressive (cyclosporin or tacrolimus), and trimethoprim).
The occurrence of hyperkalemia depends on associated risk factors. The risk is increased in case of the above-mentioned treatment combinations. The risk is particularly high in combination with potassium sparing-diuretics, and when combined with salt substitutes containing potassium. A combination with ACE inhibitors or NSAIDs, for example, presents a lesser risk provided that precautions for use are strictly followed.

Concomitant use not recommended
Potassium sparing diuretics or potassium supplements
Angiotensin II receptor antagonists such as telmisartan, attenuate diuretic induced potassium loss. Potassium sparing diuretics e.g. spironolactone, eplerenone, triamterene, or amiloride, potassium supplements, or potassium-containing salt substitutes may lead to a significant increase in serum potassium. If concomitant use is indicated because of documented hypokalemia they should be used with caution and with frequent monitoring of serum potassium.
Lithium: Reversible increases in serum lithium concentrations and toxicity have been reported during concomitant administration of lithium with angiotensin converting enzyme inhibitors, and with angiotensin II receptor antagonists, including telmisartan. If use of the combination proves necessary, careful monitoring of serum lithium levels is recommended.
Hydrochlorothiazide
• *Alcohol, barbiturates, or narcotics:* Potentiation of orthostatic hypotension may occur.
• *Antidiabetic drugs (oral agents and insulin):* Dosage adjustment of the Antidiabetic drug may be required.
• *Other antihypertensive drugs:* Additive effect or potentiation.
• *Cholestyramine and colestipol resins:* Absorption of hydrochlorothiazide is impaired in the presence of anionic exchange

resins. Single doses of either Cholestyramine or colestipol resins bind the hydrochlorothiazide and reduce its absorption from the gastrointestinal tract by up to 85% and 43%, respectively.
• *Corticosteroids, ACTH:* Intensified electrolyte depletion, particularly hypokalemia.
• *Pressor amines (e.g., norepinephrine):* Possible decreased response to Pressor amines but not sufficient to preclude their use.

USAGE IN PREGNANCY & LACTATION:
Pregnancy: There are no adequate data from the use of this combination in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity.
Epidemiological evidence regarding the risk of teratogenicity following exposure to ACE inhibitors during the first trimester of pregnancy has not been conclusive; however a small increase in risk cannot be excluded. Whilst there is no controlled epidemiological data on the risk with angiotensin II receptor antagonists, similar risks may exist for this class of drugs. 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.
Exposure to angiotensin II receptor antagonist therapy during the second and third trimesters is known to induce human fetotoxicity (decreased renal function, oligohydramnios, skull ossification retardation) and neonatal toxicity (renal failure, hypotension, hyperkalemia).
Should exposure to angiotensin II receptor antagonists have occurred from the second trimester of pregnancy, ultrasound check of renal function and skull is recommended.
Infants whose mothers have taken angiotensin II receptor antagonists should be closely observed for hypotension.
Thiazides cross the placental barrier and appear in cord blood. They may cause Foetal electrolyte disturbances and possibly other reactions that have occurred in the adults. Cases of neonatal thrombocytopenia, of Foetal or neonatal jaundice have been reported with maternal thiazide therapy.
Lactation: Because no information is available regarding the use of Telmisartan and Hydrochlorothiazide during breast-feeding, it is not recommended and alternative treatments with better established safety profiles during breast-feeding are preferable, especially while nursing a newborn or preterm infant. Thiazides appear in human milk and may inhibit lactation.
• *Hepatic impairment:* The combination of Telmisartan and hydrochlorothiazide should not be given to patients with cholestasis, biliary obstructive disorders or severe hepatic insufficiency since Telmisartan is mostly eliminated with the bile. These patients can be expected to have reduced hepatic clearance for Telmisartan.
• *Renal impairment and kidney transplantation:* The combination of Telmisartan and hydrochlorothiazide should not be used in patients with severe renal impairment (creatinine clearance <30 ml/min).

DOSAGE & ADMINISTRATION:
The usual starting dose of telmisartan is 40 mg once a day; blood pressure response is dose related over the range of 20-80 mg. Patients with depletion of intravascular volume should have the condition corrected or telmisartan tablets should be initiated under close medical supervision. Patients with biliary obstructive disorders or hepatic insufficiency should have treatment started under close medical supervision. Hydrochlorothiazide is effective in doses of 12.5 mg to 50 mg once daily.
To minimize dose-independent side effects, it is usually appropriate to begin combination therapy only after a patient has failed to achieve the desired effect with monotherapy. Telmisartan and Hydrochlorothiazide combination may be administered with other antihypertensive agents. It may be administered with or without food.
Special populations
Patients with renal impairment
Periodic monitoring of renal function is advised.
Patients with hepatic impairment: n patients with mild to moderate hepatic impairment the posology should not exceed Telmisartan and Hydrochlorothiazide 40 mg/12.5 mg once daily. It is not indicated in patients with severe hepatic impairment. Thiazides should be used with caution in patients with impaired hepatic function.
Elderly patients: No dose adjustment is necessary.
Paediatric population: The safety and efficacy of Telmisartan and Hydrochlorothiazide in children and adolescents aged below 18 have not been established. No data are available.
Method of administration: Telmisartan and Hydrochlorothiazide 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 and Hydrochlorothiazide 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

OVERDOSAGE:
Telmisartan: Limited data are available with regard to over dosage in humans. The most likely manifestations of over dosage with telmisartan tablets would be hypotension, dizziness, and tachycardia; bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation. If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted. Telmisartan is not removed by hemodialysis.
Hydrochlorothiazide: The most common signs and symptoms observed in patients are those caused by electrolyte depletion (hypokalemia, hypochloremic, hypernatremia) and dehydration resulting from excessive diuresis. If digitalis has also been administered, hypokalemia may accentuate cardiac arrhythmias. The degree to which hydrochlorothiazide is removed by hemodialysis has not been established.

STORAGE:
Store below 30°C. Keep out from the reach of children.

DATE OF PUBLICATION:
December 2016

Manufactured by :
MICRO LABS LIMITED
92, SIPCOT,
HOSUR - 635 126. INDIA.

Reg.LLa-2457/A

Arbitel 80 H

Telmisartan 80 mg et Hydrochlorothiazide 12.5 mg Comprimés

COMPOSITION:

Chaque bicouche non couché comprimé contient:
Telmisartan BP 80 mg
Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg

CLASSE PHARMACOLOGIQUE:

Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et Diurétique

PHARMACOLOGIE:

Telmisartan: Le telmisartan est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (type AT₁) oralement actif et spécifique. Le telmisartan déplace l'angiotensine II avec une affinité très élevée à partir de son site de liaison au niveau du sous-type de récepteur AT₁, responsable des actions connues de l'angiotensine II. Le telmisartan ne présente aucune activité agoniste partielle au niveau du récepteur AT₁. Le telmisartan lie sélectivement le récepteur AT₁. La liaison est durable. Le telmisartan ne montre pas d'affinité pour d'autres récepteurs, y compris les AT₂ et les autres récepteurs AT moins caractérisés. Le rôle fonctionnel de ces récepteurs n'est pas connu, pas plus que l'effet de leur possible sur-stimulation par l'angiotensine II, dont les taux sont augmentés par le telmisartan. Les taux plasmatiques de l'aldostérone sont diminués par le telmisartan. Le telmisartan n'inhibe pas la rénine plasmatique humaine ni les canaux ioniques bloqués. Le telmisartan n'inhibe pas l'enzyme de conversion de l'angiotensine (kininase II), l'enzyme qui dégrade également la bradykinine. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce qu'il potentialise les effets indésirables induits par la bradykinine. Chez l'homme, une dose de 80 mg de telmisartan inhibe presque complètement l'augmentation de la tension artérielle provoquée par l'angiotensine II. L'effet inhibiteur est maintenu sur 24 heures et encore mesurable jusqu'à 48 heures.

Traitement de l'hypertension essentielle

Après la première dose de telmisartan, l'activité antihypertensive devient graduellement évidente en 3 heures. La réduction maximale de la tension artérielle est de 4 à 8 semaines après le début du traitement et est maintenue pendant un traitement à long terme. L'effet antihypertenseur persiste constamment sur 24 heures après l'administration et comprend les 4 dernières heures avant la dose suivante, comme le montrent les mesures de la pression artérielle ambulatoire. Ceci est confirmé par des ratios de pics sur creux toujours supérieurs à 80% observés après des doses de 40 et 80 mg de telmisartan dans des études cliniques contrôlées par placebo. Il y a une tendance apparente à une relation de dose à un temps de récupération de la pression artérielle systolique de référence (PAS). À cet égard, les données concernant la pression artérielle diastolique (PAD) sont incompatibles.

Hydrochlorothiazide: Le mécanisme de l'effet antihypertenseur des thiazides est inconnu. Les thiazides n'influent habituellement pas sur la pression artérielle normale.

L'hydrochlorothiazide est un diurétique et antihypertenseur. Elle affecte le mécanisme tubulaire rénal distal de la réabsorption des électrolytes. L'hydrochlorothiazide augmente l'excrétion de sodium et de chlorure en quantités approximativement équivalentes. La natriurèse peut s'accompagner d'une perte de potassium et de bicarbonate.

Pharmacocinétique:

Telmisartan

Absorption: L'absorption du telmisartan est rapide bien que la quantité absorbée varie. La biodisponibilité absolue moyenne pour le telmisartan est d'environ 50%. Lorsque le telmisartan est pris avec de la nourriture, la réduction de la zone sous la courbe concentration-temps plasmatique (AUC0-∞) du telmisartan varie d'environ 6% (dose de 40 mg) à environ 19% (dose de 160 mg). Trois heures après l'administration, les concentrations plasmatiques sont similaires que le telmisartan soit pris à jeun ou avec de la nourriture.

Linéarité / non linéarité: On ne s'attend pas à ce que la faible réduction de l'ASC provoque une réduction de l'efficacité thérapeutique. Il n'y a pas de relation linéaire entre les doses et les taux plasmatiques. La C_{max} et, dans une moindre mesure, l'ASC augmente de façon disproportionnée aux doses supérieures à 40 mg.

Distribution: le telmisartan est largement lié aux protéines plasmatiques (> 99,5%), principalement à l'albumine et à la glycoprotéine acide alpha-1. Le volume de distribution apparent moyen (V_{dss}) est d'environ 500 l.

Métabolisme: le telmisartan est métabolisé par conjugaison en glucuronide du composé parent. Aucune activité pharmacologique n'a été démontrée pour le conjugué.

Élimination: le telmisartan est caractérisé par une pharmacocinétique de décomposition biexponentielle avec une demi-vie d'élimination terminale> 20 heures. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) et, dans une moindre mesure, la zone sous la courbe concentration plasmatique-temps (AUC), augmentent de façon disproportionnée avec la dose. Il n'y a aucune évidence d'accumulation cliniquement pertinente du telmisartan pris à la dose recommandée. Les concentrations plasmatiques étaient plus élevées chez les femmes que chez les hommes, sans influence significative sur l'efficacité.

Après administration orale (et intraveineuse), le telmisartan est presque exclusivement excrétée avec les fèces, principalement sous forme de composé inchangé. L'excrétion urinaire cumulée est <1% de la dose. La clairance plasmatique totale (Cl_{tot}) est élevée (environ 1000ml/min) par rapport au débit sanguin hépatique (environ 1500 ml/min).

Hydrochlorothiazide

Après une utilisation par voie orale, la diurèse commence dans les deux heures, culmine en environ quatre heures et dure environ 6 à 12 heures. L'hydrochlorothiazide n'est pas métabolisé, mais est éliminé rapidement par le rein. Lorsque les niveaux plasmatiques ont été suivis pendant au moins 24 heures, la demi-vie plasmatique varie entre 5,6 et 14,8 heures. Au moins 61 pour cent de la dose orale est éliminée inchangée dans les 24 heures. L'hydrochlorothiazide traverse la barrière placentaire mais non sanguine et est excrété dans le lait maternel.

INDICATIONS ET USAGES:

La combinaison de telmisartan et d'hydrochlorothiazide est indiquée chez les patients hypertendus dont la tension artérielle n'est pas contrôlée de manière adéquate par le telmisartan seul.

CONTRE-INDICATIONS:

L'association de telmisartan et d'hydrochlorothiazide est contre-indiquée chez les patients présentant: une hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients, une hypersensibilité à d'autres substances dérivées des sulfamides (l'hydrochlorothiazide étant un médicament dérivé des sulfamides), les deuxième et troisième trimestres de grossesse, la cholestase et les troubles obstructifs biliaires, l'insuffisance hépatique sévère, l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml / min), l'hypokaliémie réfractaire, l'hypercalcémie.

EFFETS SECONDAIRES / REACTIONS INDESIRABLES:

Infections et infestations: Bronchite, pharyngite, sinusite

Troubles du système immunitaire: exacerbation ou activation du lupus systémique érythémateux

Troubles du métabolisme et de la nutrition: hypokaliémie

Troubles psychiatriques: anxiété, dépression

Affections du système nerveux: vertiges, syncope, paresthésie

Troubles oculaires: trouble visuel, vision floue

Troubles de l'oreille et du labyrinthe: vertiges

Affections cardiaques: tachycardie, arythmies

Troubles vasculaires: hypotension, hypotension orthostatique

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: dyspnée

Troubles gastro-intestinaux: diarrhée, sécheresse de la bouche, flatulence

Troubles hépatobiliaires: fonction hépatique anormale / trouble hépatique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané: angio-œdème (également mortel), érythème, prurit, éruption cutanée, hyperhidrose, urticaire

PRÉCAUTIONS / AVERTISSEMENTS:

Telmisartan

Grossesse: les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ne doivent pas être initiés pendant la grossesse. À moins que le traitement continu de l'antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ne soit considéré comme essentiel, les patients envisageant une grossesse devraient être remplacés par d'autres traitements antihypertenseurs qui ont un profil de sécurité établi pendant la grossesse. Lorsque la grossesse est diagnostiquée, le traitement par les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II doit être arrêté immédiatement et, le cas échéant, une thérapie alternative doit être lancée.

Hypertension renovasculaire: Il existe un risque accru d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale lorsque des patients présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose de l'artère à un seul rein fonctionnel sont traités avec des médicaments qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Insuffisance hépatique: le telmisartan ne doit pas être administré à des patients atteints de cholestase, de troubles obstructifs biliaires ou d'insuffisance hépatique grave, étant donné que le telmisartan est le plus souvent éliminé par la bile. On peut s'attendre à ce que ces patients aient une clairance hépatique réduite pour le telmisartan. Le telmisartan doit être utilisé uniquement avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

Insuffisance rénale et transplantation rénale : lorsque le telmisartan est utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale, une surveillance périodique des taux de potassium et de créatinine est recommandée. Il n'existe aucune expérience concernant l'administration du telmisartan chez les patients ayant récemment subi une greffe de rein.

Hydrochlorothiazide

Aldostérone primaire: les patients souffrant d'aldostérone primaire ne répondent généralement pas aux médicaments antihypertenseurs agissant par inhibition du système rénine-angiotensine. Par conséquent, l'utilisation du telmisartan et de l'hydrochlorothiazide n'est pas recommandée.

Sténose de la valvule aortique et mitrale, cardiomyopathie hypertrophique obstructive: comme avec d'autres vasodilatateurs, une prudence particulière est indiquée chez les patients souffrant de sténose aortique ou mitrale ou de cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

Effets métaboliques et endocriniens: le traitement thiazidique peut altérer la tolérance au glucose. Chez les patients diabétiques, des ajustements posologiques de l'insuline ou des hypoglycémians oraux peuvent être nécessaires. Le diabète sucré latent peut devenir manifeste avec la thiazidothérapie.

Sorbitol et Lactose monohydrate: ce médicament contient du lactose monohydraté et du sorbitol. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose et / ou présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, une carence en lactase ou une malabsorption du glucose galactose ne doivent pas prendre ce médicament. Autre: comme avec tout agent antihypertenseur, une réduction excessive de la tension artérielle chez les patients souffrant de cardiopathie ischémique ou de maladie cardiovasculaire ischémique pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un AVC.

Généralités: Des réactions d'hypersensibilité à l'hydrochlorothiazide peuvent survenir chez des patients avec ou sans antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique, mais sont plus susceptibles chez les patients ayant de tels antécédents. Une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux systémique a été rapportée avec l'utilisation de diurétiques thiazidiques, y compris l'hydrochlorothiazide.

Des cas de réactions de photosensibilité ont été rapportés avec des diurétiques thiazidiques. Si une réaction de photosensibilité se produit pendant le traitement, il est recommandé d'arrêter le traitement. Si une ré-administration du diurétique est jugée nécessaire, il est recommandé de protéger les zones exposées au soleil ou aux UVA artificiels.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES:

Telmisartan

Digoxine: lorsque le telmisartan a été co-administré avec la digoxine, on a observé des augmentations médianes de la concentration plasmatique maximale de la digoxine (49%) et de la concentration de la dose (20%). Lors de l'initiation, de l'ajustement et de l'arrêt du telmisartan, surveiller les niveaux de digoxine afin de maintenir les niveaux dans la gamme thérapeutique.

Comme avec d'autres médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, le telmisartan peut provoquer une hyperkaliémie. Le risque peut augmenter en cas de traitement combiné avec d'autres médicaments pouvant également provoquer une hyperkaliémie (substitués du sel contenant du potassium, des diurétiques épargnant le potassium, des IEC, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, -2), l'héparine, l'immunosuppresseur (cyclosporine ou tacrolimus) et la triméthoprim). L'apparition de l'hyperkaliémie dépend des facteurs de risque associés. Le risque est augmenté dans le cas des combinaisons de traitement mentionnées ci-dessus. Le risque est particulièrement élevé en combinaison avec les diurétiques épargnants de potassium, et lorsqu'il est combiné avec des substitués de sel contenant du potassium. Une combinaison avec des inhibiteurs de l'EC ou des AINS, par exemple, présente un risque moindre à condition que les précautions d'emploi soient strictement suivies.

Utilisation concomitante non recommandée

Diurétiques épargnants de potassium ou les suppléments de potassium : les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II tels que le telmisartan atténuent la perte de potassium induite par les diurétiques. Les diurétiques épargnant le potassium, par ex. la spironolactone, l'éplérénone, le triamtrène ou l'amiloride, des suppléments de potassium ou des substitués de sel contenant du potassium peuvent entraîner une augmentation significative du potassium sérique. Si l'utilisation concomitante est indiquée en raison d'une hypokaliémie documentée, elle doit être utilisée avec précaution et avec une surveillance fréquente du potassium sérique.

Lithium: des augmentations réversibles des concentrations sériques de lithium et de la toxicité ont été rapportées lors de l'administration concomitante de lithium avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, y compris le telmisartan. Si l'utilisation de l'association s'avère nécessaire, une surveillance attentive des taux sériques de lithium est recommandée.

Hydrochlorothiazide

- Alcool, barbituriques ou narcotiques: une hypotension orthostatique potentielle peut se produire.
- Antidiabétiques (agents oraux et insuline): l'ajustement posologique du médicament antidiabétique peut être nécessaire.
- Autres antihypertenseurs: effet additif ou potentialisation.
- Résines de cholestyramine et colestipol: l'absorption de l'hydrochlorothiazide est altérée en présence de résines échangeuses d'anions. Des doses uniques de résines de cholestyramine ou de colestipol lient l'hydrochlorothiazide et réduisent son absorption du tractus gastro-intestinal jusqu'à 85% et 43%, respectivement.
- Corticostéroïdes, ACTH: déplétion intense des électrolytes, en particulier hypokaliémie.

- Amines pressives (par exemple, norepinephrine): possible diminution de la réponse aux amines pressives, mais pas suffisante pour empêcher leur utilisation.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement:

Grossesse: Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation de cette combinaison chez la femme enceinte. Des études chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction.

Les données épidémiologiques concernant le risque de tératogénicité après exposition aux IEC au cours du premier trimestre de la grossesse n'ont pas été concluantes. Cependant une petite augmentation du risque ne peut pas être exclue. Bien qu'il n'existe pas de données épidémiologiques contrôlées sur le risque associé aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, des risques similaires peuvent exister pour cette classe de médicaments. À moins que le traitement continu de l'antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ne soit considéré comme essentiel, les patientes prévoyant une grossesse devraient prendre d'autres traitements antihypertenseurs qui ont un profil de sécurité établi pendant la grossesse. Lorsque la grossesse est diagnostiquée, le traitement par les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II doit être arrêté immédiatement et, le cas échéant, une thérapie alternative doit être lancée.

L'exposition à la thérapie antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II au cours des deuxième et troisième trimestres est connue pour induire une fœtotoxicité humaine (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard de l'ossification du crâne) et une toxicité néonatale (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie).

Si l'exposition aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II survient à partir du deuxième trimestre de la grossesse, il est recommandé de vérifier la fonction rénale et le crâne par ultrasons.

Les nourrissons dont les mères ont pris des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II doivent être étroitement surveillés en cas d'hypotension.

Les thiazides traversent la barrière placentaire et apparaissent dans le sang du cordon. Ils peuvent causer des perturbations électrolytiques au fœtus et peut-être d'autres réactions qui se sont produites chez les adultes. Des cas de thrombocytopénie néonatale, d'ictère fœtal ou néonatal ont été rapportés avec le thiazide maternel.

Allaitement: étant donné qu'aucune information n'est disponible concernant l'utilisation du telmisartan et de l'hydrochlorothiazide pendant l'allaitement, il n'est pas recommandé et des traitements alternatifs ayant un profil de sécurité mieux établi pendant l'allaitement sont préférables, en particulier pendant l'allaitement d'un nourrisson nouveau-né ou prématuré. Les thiazides apparaissent dans le lait maternel et peuvent inhiber l'allaitement.

- Insuffisance hépatique: l'association du telmisartan et de l'hydrochlorothiazide ne doit pas être administrée à des patients atteints de cholestase, de troubles obstructifs biliaires ou d'insuffisance hépatique sévère, le telmisartan étant le plus souvent éliminé par la bile. On peut s'attendre à ce que ces patients aient une clairance hépatique réduite du telmisartan.
- Insuffisance rénale et transplantation rénale: l'association de telmisartan et d'hydrochlorothiazide ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml / min).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:

La dose initiale habituelle de telmisartan est de 40 mg une fois par jour. La réponse de la pression artérielle est liée à la dose dans la gamme de 20-80 mg. Les patients souffrant d'une déplétion du volume intravasculaire doivent être corrigés ou les comprimés de telmisartan doivent être administrés sous surveillance médicale étroite. Les patients souffrant de troubles obstructifs biliaires ou d'insuffisance hépatique devraient avoir un traitement sous surveillance médicale étroite. L'hydrochlorothiazide est efficace à des doses de 12,5 mg à 50 mg une fois par jour.

Pour minimiser les effets secondaires indépendants de la dose, il est habituellement approprié de commencer la thérapie combinée seulement après qu'un patient n'ait pas réussi l'effet désiré avec la monothérapie. L'association telmisartan et hydrochlorothiazide peut être administrée avec d'autres antihypertenseurs. Elle peut être administrée avec ou sans nourriture.

Populations spéciales

Patients atteints d'insuffisance rénale

Une surveillance périodique de la fonction rénale est conseillée.

Patients atteints d'insuffisance hépatique: pour les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la posologie du telmisartan et de l'hydrochlorothiazide ne doit pas dépasser les 40 mg / 12,5 mg une fois par jour. Ce médicament n'est pas indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Les thiazides doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Patients âgés: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Population pédiatrique: l'innocuité et l'efficacité du telmisartan et de l'hydrochlorothiazide chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration: les comprimés de telmisartan et d'hydrochlorothiazide sont administrés par voie orale une fois par jour et doivent être pris avec du liquide, avec ou sans nourriture.

Précautions à prendre avant de manipuler ou d'administrer le médicament :les comprimés de telmisartan et d'hydrochlorothiazide doivent être conservés dans la plaquette scellée en raison de la propriété hygroscopique des comprimés. Les comprimés doivent être retirés du blister peu de temps avant l'administration

SURDOSAGE:

Telmisartan: des données limitées sont disponibles concernant le surdosage chez l'homme. Les manifestations les plus probables de surdosage avec des comprimés de telmisartan seraient l'hypotension, les étourdissements et la tachycardie. La bradycardie peut provenir d'une stimulation parasymphatique (vagale). En cas d'hypotension symptomatique, un traitement de soutien doit être institué. Le telmisartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

Hydrochlorothiazide : les signes et symptômes les plus fréquents observés chez les patients sont ceux causés par l'épuisement des électrolytes (hypokaliémie, hypochlorémie, hypernatrémie) et la déshydratation résultant d'une diurèse excessive. Si la digitale a également été administrée, l'hypokaliémie peut accentuer les arythmies cardiaques. Le degré d'élimination de l'hydrochlorothiazide par hémodialyse n'a pas été établi.

CONSERVATION:

Conserver en-dessous de 30°C. Tenir hors de la portée des enfants.

DATE DE PUBLICATION:

Décembre 2016

Fabriqué par :

MICRO LABS LIMITED
92, SIPCOT,
HOSUR - 635 126. INDIA.

Reg.LLa-2457/A

MICRO LABS LIMITED, BANGALORE, INDIA						
1	Product Name	Arbitel 80 H			Colours Used  PANTONE Reflex Blue C	
2	Strength	80 mg & 12.5 mg				
3	Component	Leaflet				
4	Category	Export - Africa				
5	Dimension	250 x 360 mm				
6	Artwork Code	Reg.LLa-2457/A				
7	Pharma Code	N/A				
8	Reason for Change	Composition changed to BP				
		Prepared by (DTP)	Checked by (PD)	Approved by		
				Head CQA	Head Production/ Packing (Site)	Head QC (Site)
Sign	Kantharaju L.					
Date	23-05-2017					