

Telmisartan and Amlodipine
Tablets USP 80/10
TELMIDIPINE-GH® 80/10
Tablets for oral use.

Composition:

Each bilayer tablet contains:
Telmisartan USP 80 mg
Amlodipine besylate USP Equivalent to
Amlodipine 10 mg
Excipients q.s.
Colour: Approved colour used.

Excipients with a known effect: Mannitol

Category: Antihypertensive

Pharmaceutical Dosage Form: Tablets

Route of Administration: Oral

Therapeutic indications Treatment of essential hypertension in adults: Add on therapy Telmidipine GH 80 mg/10 mg is indicated in adults whose blood pressure is not adequately controlled on amlodipine 5 mg alone. Replacement therapy Adult patients receiving telmisartan and amlodipine from separate tablets can instead receive tablets of Telmidipine GH containing the same component doses.

Posology and method of administration

The recommended dose of this medicinal product is one tablet per day. The maximum recommended dose is one tablet 80 mg telmisartan/10 mg amlodipine per day. This medicinal product is indicated for long term treatment.

Contraindications

- Hypersensitivity to the active substances, to dihydropyridine derivatives,
 - Second and third trimesters of pregnancy
 - Biliary obstructive disorders and severe hepatic impairment
 - Shock (including cardiogenic shock)
 - Obstruction of the outflow tract of the left ventricle (e.g. high grade aortic stenosis)
 - Haemodynamically unstable heart failure after acute myocardial infarction
- The concomitant use of telmisartan/amlodipine with aliskiren-containing medicinal products is contraindicated in patients with diabetes mellitus or renal impairment (GFR < 60 ml/min/1.73 m²)

PHARMACOKINETICS

Absorption:

Telmisartan
oral administration, peak concentrations (C_{max}) of telmisartan are reached in 0.51 hour after dosing. Food slightly reduces the bioavailability of telmisartan, with a reduction in the area under the plasma concentration-time

curve (AUC) of about 6% with the 40 mg tablet and about 20% after a 160 mg dose. The absolute bioavailability of telmisartan is dose dependent. At 40 and 160 mg the bioavailability was 42% and 58%, respectively. The pharmacokinetics of orally administered telmisartan are nonlinear over the dose range 20-160 mg, with greater than proportional increases of plasma concentrations (C_{max} and AUC) with increasing doses.

Amlodipine:

Peak plasma concentrations of amlodipine are reached 6-12 hours after administration of amlodipine alone. Absolute bioavailability has been estimated to be between 64% and 90%. The bioavailability of amlodipine is not altered by the presence of food

Distribution

Telmisartan

Telmisartan is highly bound to plasma proteins (>99.5%), mainly albumin and alpha-1-acid glycoprotein. Plasma protein binding is constant over the concentration range achieved with recommended doses. The volume of distribution for telmisartan is approximately 500 liters indicating additional tissue binding.

Amlodipine

The apparent volume of distribution of amlodipine is 21 L/kg. Approximately 93% of circulating amlodipine is bound to plasma proteins in hypertensive patients.

Metabolism and Elimination

Telmisartan:

Intravenous or oral administration of ¹⁴C-labeled telmisartan, most of the administered dose (>97%) was eliminated unchanged in feces via biliary excretion; only minute amounts were found in the urine (0.91% and 0.49% of total radioactivity, respectively). Telmisartan is metabolized by conjugation to form a pharmacologically inactive acylglucuronide; the glucuronide of the parent compound is the only metabolite that has been identified in human plasma and urine. Total plasma clearance of telmisartan is >800 mL/min. Terminal half-life and total clearance appear to be independent of dose.

Amlodipine:

Amlodipine is extensively (about 90%) converted to inactive metabolites via hepatic metabolism with 10% of the parent compound and 60% of the metabolites excreted in the urine.

PHARMACOLOGY

Telmisartan: Antagonizes the effect of angiotensin II (vasoconstriction and aldosterone secretion) by blocking the angiotensin II (AT₁ receptor) in vascular smooth muscle and the adrenal gland, producing decreased BP.

Amlodipine: Amlodipine is a dihydropyridine calcium channel blocker that inhibits the transmembrane influx of calcium ions into vascular smooth muscle and cardiac muscle.

SIDE-EFFECTS

Peripheral edema is a known, dose-dependent adverse reaction of amlodipine, but not of telmisartan.

WARNING AND PRECAUTION

- Avoid fetal or neonatal exposure
- Hypotension: Correct any volume or salt depletion before initiating therapy. Observe for signs and symptoms of hypotension.
- Titrate slowly in patients with hepatic or severe renal impairment
- Heart failure: Monitor for worsening
- Avoid concomitant use of an ACE inhibitor and angiotensin receptor blocker

Myocardial infarction: Uncommonly, initiating a Calcium channel blocker in patients with severe obstructive coronary artery disease may precipitate myocardial infarction or increased angina

USAGE IN PREGNANCY

Female patients of childbearing age should be told about the consequences of exposure to telmisartan and Amlodipine tablets during pregnancy.

PEDIATRIC USE

Safety and efficacy not established.

DRUG INTERACTIONS

Following drug interaction may be possible:

Aliskiren, Digoxin, Lithium, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents including Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors (COX-2 Inhibitors), Ramipril and Ramiprilat, Simvastatin, CYP3A4 Inhibitors, CYP3A4 Inducers

OVERDOSAGE AND TREATMENT

The most likely manifestations of overdose with telmisartan would be Bradycardia, dehydration, dizziness, electrolyte depletion (eg, hypochloremia, hypokalemia, hyponatremia), hypotension, tachycardia. If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted. Telmisartan is not removed by hemodialysis. The most common signs and symptoms observed in patients are those caused by electrolyte depletion and dehydration resulting from excessive diuretic. Amlodipine: Overdose might be expected to cause excessive peripheral vasodilation with marked hypotension and possibly a reflex tachycardia. In humans, experience with intentional overdose of amlodipine is limited.

STORAGE INSTRUCTIONS

Preserve in tight containers. Store at controlled room temperature. Keep out of reach of children.

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Trade mark.

16/0568

Telmisartan et Amlodipine
Comprimés USP 80/10
TELMIDIPINE-GH® 80/10
Comprimés pour usage oral.

Composition:

Chaque comprimé bicouche contient :
Telmisartan USP 80 mg
Amlodipine bésylate USP Équivalent à
Amlodipine 10 mg
Excipients q.s.
Colorant : Couleur utilisée approuvée

Excipients à effet notoire: Mannitol

Catégorie: antihypertenseur

FORME PHARMACEUTIQUE: Comprimés

Voied'administration: Orale

Indications thérapeutiques :

Traitement de l'hypertension essentielle chez l'adulte : Traitement d'appoint Telmidipine GH 40 mg/5 mg est indiqué chez les adultes dont la pression artérielle n'est pas correctement contrôlée par l'amlodipine 5 mg seule. Traitement de remplacement Les patients adultes recevant du telmisartan et de l'amlodipine sous forme de comprimés séparés peuvent recevoir à la place des comprimés de Telmidipine GH contenant les mêmes doses de composants.

Posologie et mode d'administration :

La dose recommandée de ce médicament est d'un comprimé par jour. La dose maximale recommandée est d'un comprimé 80 mg de telmisartan/10 mg d'amlodipine par jour. Ce médicament est indiqué pour un traitement à long terme.

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives, aux dérivés de la dihydropyridine,
- Deuxième et troisième trimestres de la grossesse
- Troubles de l'obstruction biliaire et insuffisance hépatique grave
- Choc (y compris choc cardiogénique)
- Obstruction de la voie de sortie du ventricule gauche (par exemple, sténose aortique de haut grade)
- Insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus du myocarde aigu L'utilisation concomitante de telmisartan/amlodipine avec des médicaments contenant de l'aliskirène est contre-indiquée chez les patients souffrant de diabète sucré ou d'insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min/1,73 m²).

PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption:

Telmisartan:
Après administration orale, les concentrations maximales (C_{max}) de telmisartan sont atteintes entre 0,5 à 1 heure après la prise. La nourriture diminue légèrement la biodisponibilité du telmisartan, avec une réduction de l'aire sous la courbe de concentration plasmatique-temps (ASC) d'environ 6% avec le comprimé de 40 mg et environ 20% après une dose de 160 mg. La biodisponibilité absolue du telmisartan est dose dépendante. À 40 et 160 mg la biodisponibilité était de 42% et 58%, respectivement. La pharmacocinétique du telmisartan administré par voie orale n'est pas proportionnelle à la dose dans une fourchette 20 à 160 mg, avec une augmentation plus importante des concentrations plasmatiques (C_{max} et ASC) avec des doses croissantes.

Amlodipine:

Les concentrations plasmatiques maximales d'amlodipine sont atteintes 6 à 12 heures après l'administration de l'amlodipine seule. La biodisponibilité absolue a été estimée entre 64% et 90%. La biodisponibilité de l'amlodipine n'est pas modifiée par la présence d'aliments

Distribution

Telmisartan

Le telmisartan est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99,5%), essentiellement à l'albumine et alpha 1 glycoprotéine acide. La liaison aux protéines plasmatiques est constante dans l'intervalle des concentrations atteinte avec les doses recommandées. Le volume de distribution du telmisartan est d'environ 500 litres, ce qui indiquant une liaison tissulaire supplémentaire.

Amlodipine

Le volume apparent de distribution de l'amlodipine est de 21 l/kg. Environ 93% de l'amlodipine en circulation est liée aux protéines plasmatiques chez les patients hypertendus.

Métabolisme et élimination

Telmisartan

Après administration intraveineuse ou orale de telmisartan marqué au ¹⁴ C, la plupart de la dose administrée (> 97%) a été éliminée sous forme inchangée dans les selles par excretion biliaire; seulement des quantités infimes ont été trouvées dans l'urine (0,91% et 0,49% de la radioactivité totale, respectivement). Le telmisartan est métabolisé par conjugaison pour former un acylglucuronide pharmacologiquement inactif; le glucuronide du composé parent est le seul métabolite qui a été identifié dans le plasma humain et l'urine. La clairance plasmatique totale du telmisartan est > 800 ml/min. La demi-vie terminale et la clairance totale semblent être indépendantes de la dose.

Amlodipine:

L'amlodipine est presque entièrement (environ 90%) convertie en métabolites inactifs par métabolisme hépatique avec 10% de la molécule mère et 60% des métabolites éliminés dans l'urine.

Pharmacologie

Telmisartan: antagonise l'effet de l'angiotensine II (vasoconstriction et sécrétion d'aldostérone) par le blocage de l'angiotensine II (récepteur AT₁) dans le muscle lisse vasculaire et la glande surrénale, entraînant la diminution de la tension artérielle.

Amlodipine

L'amlodipine est un bloqueur des canaux calciques dihydropyridiniques qui inhibe l'entrée transmembranaire des ions calcium dans le muscle lisse vasculaire et le muscle cardiaque.

EFFETS-SECONDAIRES

L'œdème périphérique est une réaction indésirable dose-dépendante connue de l'amlodipine, mais pas du telmisartan.

Mise en garde et précaution

- Éviter l'exposition fœtale ou néonatale
- Hypotension: Corrigez toute déplétion volumique ou sodée avant de commencer le traitement. Observer les signes et symptômes d'hypotension.
- Titrer lentement chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Insuffisance cardiaque: Surveiller pour détecter une éventuelle aggravation
- Éviter l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'IEC et du bloqueur du récepteur de l'angiotensine
- Infarctus du myocarde: Peu fréquemment, initier un bloqueur de canal de calcium chez les patients présentant une maladie coronarienne obstructive sévère peut précipiter un infarctus du myocarde ou une aggravation de l'angine de poitrine

Administration pendant la grossesse

Les patientes en âge de procréer doivent être informées sur les conséquences de l'exposition à Telmisartan et Amlodipine Comprimés pendant la grossesse.

Administration chez les nouveau-nés et les nourissons

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Des interactions médicamenteuses sont possible avec: L'aliskiren, la Digoxine, le lithium, les agents non-stéroïdiens anti-inflammatoires y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (inhibiteurs de la COX-2), le ramipril et le ramiprilate, la simvastatine, les inhibiteurs du CYP3A4, les inducteurs du CYP3A4

SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Les manifestations les plus probables d'un surdosage avec le telmisartan seraient la bradycardie, la déshydratation, des étourdissements, la déplétion électrolytique (par exemple, hypochloremie, hypokaliémie, hyponatremie), l'hypotension et/ou tachycardie. Si une hypotension symptomatique apparaît, un traitement approprié doit être institué. Le telmisartan n'est pas éliminé par hémodialyse.

Les signes et symptômes les plus fréquemment observés chez les patients sont ceux provoqués par la déplétion électrolytique et la déshydratation résultant d'une excrétion diurétique excessive.

Amlodipine: On peut attendre du surdosage qu'il provoque une vasodilatation périphérique excessive avec hypotension marquée et peut-être, une tachycardie réflexe. Chez les humains, l'expérience avec le surdosage intentionnel de l'amlodipine est limitée.

INSTRUCTIONS DE CONSERVATION

Conserver dans un endroit étanche. Conserver à température ambiante contrôlée. Tenir hors de portée des enfants.

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée

16/0568