

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tolura 40 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg τελμισαρτάνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο περιέχει 149,8 mg σορβιτόλης (E420) και 57 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

40 mg: λευκά έως υπόλευκα, αμφίκυρτα, οβάλ δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υπέρταση

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ενήλικες.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας σε ενήλικες με:

- έκδηλη αθηροθρομβωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ή περιφερικής αρτηριακής νόσου) ή
- σακχαρώδη διαβήτη τύπου II με επιβεβαιωμένη βλάβη του οργάνου-στόχου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Η συνήθως αποτελεσματική δόση είναι 40 mg μια φορά την ημέρα. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ήδη όφελος με ημερήσια δόση 20 mg. Σε περιπτώσεις που δεν επιτυγχάνεται η επιθυμητή αρτηριακή πίεση, η δόση της τελμισαρτάνης μπορεί να αυξηθεί μέχρι τη μέγιστη δόση των 80 mg μια φορά την ημέρα. Εναλλακτικά, η τελμισαρτάνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με θειαζιδικού τύπου διουρητικά όπως η υδροχλωροθειαζίδη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι έχει αθροιστική αντιυπερτασική δράση όταν χορηγείται μαζί με τελμισαρτάνη. Όταν εξετάζεται η αύξηση της δόσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι το μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται γενικά τέσσερις έως οκτώ εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1).

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Η συνιστώμενη δόση είναι 80 mg μια φορά ημερησίως. Δεν είναι γνωστό εάν δόσεις μικρότερες των 80 mg τελμισαρτάνης είναι αποτελεσματικές στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας. Όταν αρχίζει η θεραπεία με τελμισαρτάνη για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και εάν κρίνεται αναγκαίο, μπορεί να

είναι απαραίτητη προσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής η οποία μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε αιμοδιάλυση. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται μία μικρότερη δόση έναρξης των 20 mg (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το Tolura αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tolura σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα μέχρι τώρα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία τελμισαρτάνης είναι για άπαξ ημερήσια χορήγηση από του στόματος και θα πρέπει να λαμβάνονται με υγρό, με ή χωρίς τροφή.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Η τελμισαρτάνη θα πρέπει να φυλάσσεται εντός της κλειστής κυψέλης λόγω της υγροσκοπικής ιδιότητας των δισκίων. Τα δισκία θα πρέπει να απομακρύνονται από την κυψέλη αμέσως πριν τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 6.6).

Τα δισκία Tolura δεν μπορούν να διχοτομηθούν, επομένως δεν είναι κατάλληλα για ασθενείς που χρειάζονται δόση 20 mg τελμισαρτάνης για τη θεραπεία της υπέρτασης ή για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή σε αιμοδιάλυση. Για αυτούς τους ασθενείς, διατίθεται ισοδύναμο προϊόν με την ίδια δραστική ουσία.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Αποφρακτικές διαταραχές των χοληφόρων
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Η ταυτόχρονη χρήση του Tolura με προϊόντα που περιέχουν αλίσκιρην αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κύηση

Η θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II δεν πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια της κύησης. Εκτός και εάν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη πρέπει να μεταβαίνουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν είναι κατάλληλο, πρέπει να ξεκινά εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Tolura δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με χολόσταση, με αποφρακτικές διαταραχές των χοληφόρων ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3) καθώς το μεγαλύτερο μέρος της τελμισαρτάνης αποβάλλεται με τη χολή. Αυτοί οι ασθενείς αναμένεται να έχουν μειωμένη ηπατική κάθαρση για την τελμισαρτάνη. Το Tolura πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφραγγειακή υπέρταση

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας όταν ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση της αρτηρίας σε μονήρη λειτουργικό νεφρό υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

Νεφρική δυσλειτουργία και μεταμόσχευση νεφρού

Συστήνεται περιοδικός έλεγχος των επιπέδων του καλίου και της κρεατινίνης ορού, όταν το Tolura χρησιμοποιείται σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χορήγηση του Tolura σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ενδαγγειακή υποογκαιμία

Συμπτωματική υπόταση, ιδιαίτερα μετά την πρώτη δόση του Tolura, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με υποογκαιμία και/ή νατριοπενία που οφείλεται σε έντονη διουρητική θεραπεία, διαιτητικό περιορισμό άλατος, διάρροια ή έμετο. Τέτοιες καταστάσεις πρέπει να διορθώνονται πριν την χορήγηση του Tolura. Η υποογκαιμία και/ή η νατριοπενία πρέπει να διορθώνονται πριν τη χορήγηση του Tolura.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλικοκρένης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλικοκρένης δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Εάν η θεραπεία διπλού αποκλεισμού θεωρείται απολύτως απαραίτητη, αυτή θα πρέπει να λάβει χώρα μόνο υπό την επίβλεψη ειδικού και με συχνή στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης.

Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Άλλες καταστάσεις με διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς, των οποίων ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υποκείμενη νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης

των νεφρικών αρτηριών), η θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν αυτό το σύστημα όπως η τελμισαρτάνη έχει συσχετιστεί με οξεία υπόταση, υπεραζωθαιμία, ολιγουρία, ή σπάνια με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν ανασταλτικά στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου, η χρήση της τελμισαρτάνης δεν συνιστάται.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Όπως και με άλλα αγγειοδιασταλτικά, συνιστάται ειδική προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας ή από αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Διαβητικοί ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά

Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπογλυκαιμία κατά τη θεραπεία με τελμισαρτάνη. Ως εκ τούτου, σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης παρακολούθησης της γλυκόζης αίματος. Μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δόσης της ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών, όταν ενδείκνυται.

Υπερκαλιαιμία

Η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία.

Στους ηλικιωμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, σε διαβητικούς ασθενείς, σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου, και/ή σε ασθενείς με συνοδές καταστάσεις, η υπερκαλιαιμία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.

Πριν εξεταστεί το ενδεχόμενο ταυτόχρονης χορήγησης φαρμακευτικών προϊόντων που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, πρέπει να εκτιμάται ο λόγος οφέλους-κινδύνου.

- Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για υπερκαλιαιμία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη είναι:
- Σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική δυσλειτουργία, ηλικία (>70 έτη).
 - Συνδυασμός με ένα ή με περισσότερα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και/ή υποκατάστατα καλίου. Τα φαρμακευτικά προϊόντα ή οι θεραπευτικές κατηγορίες φαρμακευτικών προϊόντων που μπορούν να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία είναι τα υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών COX-2 αναστολέων), η ηπαρίνη, τα ανοσοκατασταλτικά (κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους) και η τριμεθοπρίμη.
 - Συνοδές καταστάσεις, ιδιαίτερα αφυδάτωση, οξεία αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, αιφνίδια επιδείνωση της κατάστασης των νεφρών (π.χ. λοιμώδη νοσήματα), κυτταρική λύση (π.χ. οξεία ισχαιμία άκρου, ραβδομυόλυση, εκτεταμένο τραύμα).

Συνιστάται στενή παρακολούθηση των επιπέδων καλίου του ορού σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.5).

Σορβιτόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει 149,8 mg σορβιτόλης σε κάθε δισκίο.

Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή

φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Η ποσότητα της σορβιτόλης στα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται ταυτόχρονα. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να πάρουν/ή να τους χορηγηθεί αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Λακτόζη

Τα δισκία Tolura περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το Tolura.

Εθνολογικές διαφορές

Όπως παρατηρήθηκε για τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, η τελμισαρτάνη και οι άλλοι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II είναι φαινομενικά λιγότερο αποτελεσματικοί στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε έγχρωμους ανθρώπους από ότι σε μη έγχρωμους, πιθανώς λόγω της υψηλότερης επίπτωσης χαμηλών επιπέδων ρενίνης στον υπερτασικό έγχρωμο πληθυσμό.

Άλλες καταστάσεις

Όπως και με οποιοδήποτε αντιυπερτασικό παράγοντα, η υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να προκαλέσει έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Διγοξίνη

Όταν η τελμισαρτάνη συγχρηγήθηκε με διγοξίνη, παρατηρήθηκαν διάμεσες αυξήσεις στη μέγιστη συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα (49%) και στην κατώτερη συγκέντρωση (20%). Κατά την έναρξη, την προσαρμογή και τη διακοπή της τελμισαρτάνης, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης προκειμένου να διατηρούνται τα επίπεδα εντός του θεραπευτικού εύρους.

Όπως και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η τελμισαρτάνη ενδέχεται να προκαλέσει υπερκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.4). Ο κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί σε περίπτωση θεραπείας συνδυασμού με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί επίσης να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία (υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών COX-2 αναστολέων), ηπαρίνη, ανοσοκατασταλτικά (κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους) και τριμεθοπρίμη).

Η εμφάνιση υπερκαλιαιμίας εξαρτάται από τους σχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου. Ο κίνδυνος αυξάνεται στην περίπτωση των πιο πάνω αναφερόμενων συνδυασμών θεραπείας. Ο κίνδυνος είναι εξαιρετικά υψηλός σε συνδυασμό με καλιοσυντηρητικά διουρητικά και όταν συνδυάζεται με υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο. Ο συνδυασμός με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ΜΣΑΦ, για παράδειγμα, εμφανίζει μικρότερο κίνδυνο με την προϋπόθεση ότι οι προφυλάξεις κατά τη χρήση ακολουθούνται αυστηρώς.

Μη συνιστώμενη ταυτόχρονη χορήγηση

Καλιοσυντηρητικά διουρητικά ή υποκατάστατα καλίου

Οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, όπως η τελμισαρτάνη, μειώνουν την προκαλούμενη από τη διούρηση απώλεια καλίου. Καλιοσυντηρητικά διουρητικά π.χ.

σπιρονολακτόνη, επλερενόνη, τριαμερένη, ή αμιλορίδη, συμπληρώματα καλίου, ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική αύξηση του καλίου στον ορό. Εάν ενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγησή τους λόγω τεκμηριωμένης υποκαλιαιμίας, αυτή θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και με συχνή παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό.

Λίθιο

Αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων λιθίου στον ορό και τοξικότητα έχουν αναφερθεί κατά την ταυτόχρονη χορήγηση λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, και με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, συμπεριλαμβανομένης της τελμισαρτάνης. Εάν η χορήγηση του συνδυασμού αποδειχτεί απαραίτητη, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό.

Ταυτόχρονη χορήγηση που απαιτεί προσοχή

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα

Τα ΜΣΑΦ (δηλ. το ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε δοσολογικά σχήματα ως αντιφλεγμονώδες, οι αναστολείς COX-2 και τα μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ) μπορεί να ελαττώσουν την αντιυπερτασική δράση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II.

Σε κάποιους ασθενείς με επιβαρυσμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με επιβαρυσμένη νεφρική λειτουργία), η συγχορήγηση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, κυρίως στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν επαρκή ποσότητα υγρών και πρέπει να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχορηγούμενης αγωγής και στη συνέχεια περιοδικά.

Σε μία μελέτη η συγχορήγηση τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης οδήγησε σε αύξηση έως 2,5 φορές στην AUC₀₋₂₄ και στη C_{max} της ραμιπρίλης και της ραμιπριλάτης. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Διουρητικά (θειαζίδες ή διουρητικά αγκύλης)

Προηγούμενη αγωγή με υψηλές δόσεις διουρητικών όπως η φουροσεμίδη (διουρητικό αγκύλης) και η υδροχλωροθειαζίδη (θειαζιδικό διουρητικό) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μείωση του όγκου και ενδεχόμενο κίνδυνο υπότασης, κατά την έναρξη της αγωγής με τελμισαρτάνη.

Να λαμβάνονται υπόψη κατά την ταυτόχρονη χορήγηση

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Η αντιυπερτασική δράση της τελμισαρτάνης μπορεί να αυξηθεί με τη ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκιρηνης συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθυμητών συμβάντων όπως η υπόταση, η υπερκαλιαιμία και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μόνου παράγοντα που δρα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Με βάση τις φαρμακολογικές τους ιδιότητες θα πρέπει να αναμένεται ότι τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν τις υποτασικές δράσεις όλων των αντιυπερτασικών, συμπεριλαμβανομένης της τελμισαρτάνης: Βακλοφένη, αμιφοστίνη. Επιπλέον, η ορθοστατική

υπόταση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση οιοπνευματωδών, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών.

Κορτικοστεροειδή (συστηματική οδός)

Μείωση της αντιυπερτασικής δράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του Tolura σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν οριστικά συμπεράσματα, παρόλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, παρόμοιοι κίνδυνοι μπορεί να υπάρχουν με αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Εκτός και αν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να μεταβαίνουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά την κύηση. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, και αν είναι κατάλληλο, θα πρέπει να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένη οστεοποίηση του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3). Σε περίπτωση που έχει γίνει έκθεση σε ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Καθώς δεν υπάρχουν πληροφορίες διαθέσιμες σχετικά με τη χρήση του Tolura κατά τη διάρκεια του θηλασμού, το Tolura δεν συνιστάται και είναι προτιμητέες εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρων βρεφών.

Γονιμότητα

Σε προκλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις του Tolura στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανημάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι υπάρχει πιθανότητα περιστασιακής εμφάνισης ζάλης ή υπνηλίας όταν λαμβάνεται αντιυπερτασική θεραπεία όπως το Tolura.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αναφυλακτική αντίδραση και αγγειοοίδημα τα οποία μπορεί να συμβούν σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με την τελμισαρτάνη ήταν συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου (41,4% έναντι 43,9%) σε ελεγχόμενες δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για υπέρταση. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν σχετίστηκε με τη δόση και δεν έδειξε συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή των ασθενών. Το προφίλ ασφαλείας της τελμισαρτάνης σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας ήταν σύμφωνο με αυτό που καταγράφηκε στους υπερτασικούς ασθενείς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται παρακάτω έχουν συγκεντρωθεί από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή για υπέρταση και από αναφορές μετά την κυκλοφορία. Στον κατάλογο λαμβάνονται επίσης υπόψη οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή που αναφέρθηκαν σε τρεις μακροχρόνιες κλινικές μελέτες που συμπεριέλαβαν 21.642 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε τελμισαρτάνη για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας έως και 6 χρόνια.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σε κατηγορίες συχνότητας χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Όχι συχνές: Λοίμωξη της ουροφόρου οδού συμπεριλαμβανομένης κυστίτιδας, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού συμπεριλαμβανομένων φαρυγγίτιδας και παραρρινοκολπίτιδας

Σπάνιες: Σήψη συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρας έκβασης¹

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: Αναιμία

Σπάνιες: Ηωσινοφιλία, θρομβοπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αναφυλακτική αντίδραση, υπερευαισθησία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Υπερκαλιαιμία

Σπάνιες: Υπογλυκαιμία (σε διαβητικούς ασθενείς)

Ψυχιατρικές διαταραχές:

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη

Σπάνιες: Άγχος

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: Συγκοπή

Σπάνιες: Υπνηλία

Οφθαλμικές διαταραχές

Σπάνιες: Διαταραχές όρασης

Διαταραχές του ωτός και του λαβύρινθου

Όχι συχνές: Ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Βραδυκαρδία

Σπάνιες: Ταχυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: Υπόταση², ορθοστατική υπόταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: Δύσπνοια, βήχας

Πολύ σπάνιες: Διάμεση πνευμονοπάθεια⁴

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Όχι συχνές: Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, έμετος

Σπάνιες: Ξηροστομία, δυσφορία στομάχου, δυσγευσία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Σπάνιες: Μη φυσιολογική λειτουργία ήπατος/ηπατική διαταραχή³

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα

Σπάνιες: Αγγειοοίδημα (και με θανατηφόρα έκβαση επίσης), έκζεμα, ερύθημα, κνίδωση, φαρμακευτικό εξάνθημα, τοξικό δερματικό εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Οσφυαλγία (π.χ. ισχιαλγία), μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία

Σπάνιες: Αρθραλγία, πόνος σε άκρο, πόνος τένοντα (συμπτώματα παρόμοια με τενοντίτιδα)

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: Νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Θωρακικό άλγος, εξασθένιση (αδυναμία)

Σπάνιες: Γριππώδης συνδρομή

Παρακλινικές εξετάσεις

Όχι συχνές: Αυξημένη κρεατινίνη αίματος

Σπάνιες: Μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος

1, 2, 3, 4: για περαιτέρω περιγραφές, δείτε την υπο-παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σήψη

Στη μελέτη PRoFESS, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με τελμισαρτάνη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το συμβάν μπορεί να είναι τυχαίο εύρημα ή να σχετίζεται με μηχανισμό προς το παρόν άγνωστο (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

Υπόταση

Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρθηκε ως συχνή σε ασθενείς με ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση οι οποίοι θεραπεύονταν με telmisartan για μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας επιπρόσθετα της τυπικής αγωγής.

Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία / ηπατική διαταραχή

Οι περισσότερες περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας/ηπατικής διαταραχής από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία συνέβησαν σε Ιάπωνες ασθενείς. Οι Ιάπωνες ασθενείς είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε χρονική συσχέτιση με τη λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία σε ανθρώπους είναι περιορισμένες.

Συμπτώματα: Οι πιο χαρακτηριστικές εκδηλώσεις υπερδοσολογίας με τελμισαρτάνη ήταν υπόταση και ταχυκαρδία. Έχουν επίσης αναφερθεί βραδυκαρδία, ζάλη, αύξηση της κρεατινίνης στον ορό και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Θεραπεία: Η τελμισαρτάνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και η αγωγή πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από τη λήψη και από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν πρόκληση εμέτου και/ή πλύση στομάχου. Ο ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στη θεραπεία της υπερδοσολογίας. Οι ηλεκτρολύτες και η κρεατινίνη ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Εάν εμφανιστεί υπόταση, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση και να χορηγηθούν ταχέως υποκατάστατα υγρών και ηλεκτρολυτών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης II, απλοί, κωδικός ATC: C09CA07.

Μηχανισμός δράσης

Η τελμισαρτάνη είναι ένας από του στόματος δραστικός και ειδικός ανταγωνιστής του υποδοχέα (τύπου AT₁) της αγγειοτενσίνης II. Η τελμισαρτάνη εκτοπίζει την αγγειοτενσίνη II με πολύ ισχυρή χημική συγγένεια από τη θέση σύνδεσής της στον υποδοχέα υποτύπου AT₁, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτενσίνης II. Η τελμισαρτάνη δεν επιδεικνύει καμία δραστηριότητα μερικού αγωνιστή στον υποδοχέα AT₁. Η τελμισαρτάνη συνδέεται εκλεκτικά με τον AT₁ υποδοχέα. Η σύνδεση αυτή διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η τελμισαρτάνη δεν εμφανίζει χημική συγγένεια με άλλους υποδοχείς, συμπεριλαμβανομένων των AT₂ και άλλων λιγότερο χαρακτηρισμένων AT υποδοχέων. Ο λειτουργικός ρόλος αυτών των υποδοχέων δεν είναι γνωστός αλλά ούτε και το

αποτέλεσμα της πιθανής υπερδιέγερσής τους από την αγγιοτενσίνη II, τα επίπεδα της οποίας αυξάνονται από την τελμισαρτάνη. Τα επίπεδα αλδοστερόνης στο πλάσμα μειώνονται από την τελμισαρτάνη. Η τελμισαρτάνη δεν αναστέλλει τη ρενίνη του πλάσματος ή δεν αποκλείει τους διαύλους ιόντων. Η τελμισαρτάνη δεν αναστέλλει το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγιοτενσίνης (κινινάση II), το ένζυμο που διασπά επίσης τη βραδυκινίνη. Ως εκ τούτου, δεν αναμένεται ενίσχυση των ανεπιθύμητων ενεργειών που διαμεσολαβούνται από τη βραδυκινίνη.

Στον άνθρωπο, μία δόση 80 mg τελμισαρτάνης αναστέλλει σχεδόν εξ' ολοκλήρου την αύξηση της αρτηριακής πίεσης που προκαλείται από την αγγιοτενσίνη II. Αυτή η ανασταλτική δράση διατηρείται για 24 ώρες και μπορεί να μετρηθεί έως και 48 ώρες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Μετά την πρώτη δόση τελμισαρτάνης, η αντιυπερτασική δραστηριότητα αρχίζει σταδιακά να εμφανίζεται εντός 3 ωρών. Η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται γενικά 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας.

Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρείται σταθερά για 24 ώρες μετά τη λήψη της δόσης και περιλαμβάνει τις τελευταίες 4 ώρες πριν την επόμενη δόση όπως αποδεικνύεται από μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης περιπατητικών ασθενών. Αυτό επιβεβαιώνεται στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες όπου ο λόγος μεταξύ ελαχίστων και μεγίστων συγκεντρώσεων ήταν σταθερά άνω του 80% μετά από χορήγηση δόσεων 40 και 80 mg τελμισαρτάνης. Υπάρχει εμφανής τάση για μια σχέση δόσης και χρόνου επανόδου στην αρχική συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ). Ως προς το θέμα αυτό, τα δεδομένα σχετικά με τη διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι ανακόλουθα.

Σε ασθενείς με υπέρταση η τελμισαρτάνη ελαττώνει τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική αρτηριακή πίεση χωρίς να επηρεάζει τη συχνότητα παλμών. Η συμβολή της διουρητικής και νατριουρητικής δράσης του φαρμακευτικού προϊόντος στην υποτασική του δράση δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα. Η αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα της τελμισαρτάνης είναι συγκρίσιμη με την αποτελεσματικότητα αντιπροσωπευτικών ουσιών από άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων (όπως αποδείχθηκε σε κλινικές δοκιμές που συνέκριναν την τελμισαρτάνη με αμλοδιπίνη, ατενολόλη, εναλαπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη και λισινοπρίλη).

Σε απότομη διακοπή της θεραπείας με τελμισαρτάνη, η αρτηριακή πίεση επανέρχεται σταδιακά στις προ της θεραπείας τιμές σε χρονικό διάστημα μερικών ημερών χωρίς ενδείξεις επανεμφάνισης (φαινόμενο rebound) υπέρτασης.

Σε κλινικές δοκιμές απευθείας σύγκρισης δύο αντιυπερτασικών θεραπειών, η συχνότητα εμφάνισης ξηρού βήχα ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε τελμισαρτάνη σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους χορηγήθηκαν αναστολείς ΜΕΑ.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Η **ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial)** συνέκρινε τις επιδράσεις της τελμισαρτάνης, της ραμιπρίλης και του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης στις καρδιαγγειακές εκβάσεις σε 25.620 ασθενείς ηλικίας 55 ετών ή μεγαλύτερους με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου (π.χ. αμφιβληστροειδοπάθεια, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, μακρο- ή μικρολευκωματινουρία), που αποτελεί ένα πληθυσμό με κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τρεις παρακάτω ομάδες θεραπείας: τελμισαρτάνη 80 mg (n = 8.542), ραμιπρίλη 10 mg (n = 8.576) ή συνδυασμό τελμισαρτάνης 80 mg και ραμιπρίλης 10 mg (n = 8.502) και παρακολούθηθηκαν για ένα μέσο χρονικό διάστημα παρατήρησης 4,5 χρόνων.

Η τελμισαρτάνη έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα με τη ραμιπρίλη στη μείωση του πρωτεύοντος

σύνθετου τελικού σημείου του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή της νοσηλείας για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η επίπτωση του πρωτεύοντος τελικού σημείου ήταν παρόμοια στις ομάδες τελμισαρτάνης (16,7%) και ραμιπρίλης (16,5%). Η αναλογία κινδύνου για την τελμισαρτάνη έναντι της ραμιπρίλης ήταν 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p (μη κατωτερότητας) = 0,0019 με ένα όριο 1,13). Το ποσοστό θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας ήταν 11,6% και 11,8% μεταξύ των ασθενών οι οποίοι έλαβαν αγωγή με τελμισαρτάνη και ραμιπρίλη, αντίστοιχα.

Η τελμισαρτάνη βρέθηκε να είναι εξίσου αποτελεσματική με τη ραμιπρίλη στο προκαθορισμένο δευτερεύον τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08, p (μη κατωτερότητας) = 0,0004)], το πρωτεύον τελικό σημείο στη μελέτη αναφοράς HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), η οποία διερεύνησε την επίδραση της ραμιπρίλης έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη TRANSCEND τυχαιοποίησε ασθενείς με δυσανεξία στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης-I με κατά τα λοιπά κριτήρια ένταξης παρόμοια με την ONTARGET, σε τελμισαρτάνη 80 mg (n=2.954) ή εικονικό φάρμακο (n=2.972), και τα δύο χορηγούμενα επιπλέον της καθιερωμένης αγωγής. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 4 χρόνια και 8 μήνες. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση του πρωτεύοντος σύνθετου τελικού σημείου (καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) (15,7% στην ομάδα με τελμισαρτάνη και 17,0% στην ομάδα με εικονικό φάρμακο με αναλογία κινδύνου 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05, p = 0,22). Υπήρξαν στοιχεία για όφελος της τελμισαρτάνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο προκαθορισμένο δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Δεν υπήρξαν στοιχεία για όφελος στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα (αναλογία κινδύνου 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Βήχας και αγγειοοίδημα αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν αγωγή με τελμισαρτάνη από ό,τι σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν αγωγή με ραμιπρίλη, ενώ υπόταση αναφέρθηκε περισσότερο συχνά με την τελμισαρτάνη.

Ο συνδυασμός τελμισαρτάνης με ραμιπρίλη δεν πρόσθεσε επιπλέον όφελος έναντι της μονοθεραπείας με τελμισαρτάνη ή ραμιπρίλη. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα και η θνησιμότητα από όλα τα αίτια ήταν αριθμητικά υψηλότερη με το συνδυασμό. Επιπρόσθετα, υπήρξε σημαντικά υψηλότερη επίπτωση υπερκαλιαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας, υπότασης και συγκοπής στο σκέλος του συνδυασμού. Επομένως, η χρήση του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Στη δοκιμή «Αγωγή Προφύλαξης για Αποτελεσματική Πρόληψη Δεύτερων Εγκεφαλικών Επεισοδίων» (PROFESS) σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και μεγαλύτερους, οι οποίοι είχαν πρόσφατα υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σημειώθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με την τελμισαρτάνη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, 0,70% έναντι 0,49% [Λόγος κινδύνου 1,43 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,00 - 2,06)]. Η επίπτωση των θανατηφόρων περιστατικών σήψης ήταν αυξημένη για ασθενείς που έλαβαν τελμισαρτάνη (0,33%) σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,16%) [Λόγος κινδύνου 2,07 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,14 - 3,76)]. Το παρατηρούμενο αυξημένο ποσοστό εμφάνισης σήψης που συνδέεται με τη χρήση τελμισαρτάνης μπορεί να είναι είτε τυχαίο εύρημα ή σχετιζόμενο με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) και η VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) έχουν εξετάσει τη χρήση του συνδυασμού ενός αναστολέα MEA με έναν αποκλειστή των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.

Η ONTARGET ήταν μία μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής ή εγκεφαλικής αγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου.

Η VA NEPHRON D ήταν μία μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφροπάθεια

Αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντική ωφέλιμη επίδραση στις νεφρικές και/ή στις καρδιαγγειακές εκβάσεις και τη θνησιμότητα, ενώ παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, οξείας νεφρικής βλάβης και/ή υπότασης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία. Δεδομένων των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων, αυτά τα αποτελέσματα είναι επίσης σχετικά για άλλους αναστολείς MEA και αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.

Ως εκ τούτου οι αναστολείς MEA και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Η ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ήταν μία μελέτη σχεδιασμένη να ελέγξει το όφελος της προσθήκης αλισκιρένης σε μία πρότυπη θεραπεία με έναν αναστολέα MEA ή έναν αποκλειστή υποδοχέων αγγειοτενσίνης II σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο, ή και τα δύο. Η μελέτη διεκόπη πρόωρα λόγω αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Ο καρδιαγγειακός θάνατος και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν και τα δύο αριθμητικά συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος (υπερκαλιαιμία, υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία) αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τελμισαρτάνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Οι επιδράσεις στη μείωση της αρτηριακής πίεσης με δύο δόσεις τελμισαρτάνης εκτιμήθηκαν σε 76 υπερτασικούς και σε μεγάλο βαθμό υπέρβαρους ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών (βάρους σώματος ≥ 20 kg και ≤ 120 kg, μέσος 74,6 kg) μετά από λήψη τελμισαρτάνης 1 mg/kg (n = 29 που έλαβαν αγωγή) ή 2 mg/kg (n = 31 που έλαβαν αγωγή) για διάστημα θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων. Βάση της ένταξης η παρουσία δευτεροπαθούς υπέρτασης δεν διερευνήθηκε. Σε μερικούς από τους ασθενείς που μελετήθηκαν, οι δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν ήταν υψηλότερες από τις συνιστώμενες για την αγωγή της υπέρτασης στον πληθυσμό των ενηλίκων, επιτυγχάνοντας μία ημερήσια δόση συγκρίσιμη με αυτή των 160 mg, η οποία διερευνήθηκε στους ενήλικες. Μετά από προσαρμογή για τις επιδράσεις της ηλικιακής ομάδας οι μέσες μεταβολές της ΣΑΠ από την αρχική τιμή (κύριος σκοπός) ήταν -14,5 (1,7) mm Hg στην ομάδα που έλαβε τελμισαρτάνη 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mm Hg στην ομάδα που έλαβε τελμισαρτάνη 1 mg/kg, και -6,0 (2,4) στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Οι προσαρμοσμένες μεταβολές της ΔΑΠ από την αρχική τιμή ήταν -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg και -3,5 (2,1) mm Hg αντίστοιχα. Η μεταβολή ήταν δοσοεξαρτώμενη. Τα δεδομένα ασφαλείας από τη μελέτη αυτή σε ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών φάνηκαν να είναι γενικά παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες. Η ασφάλεια της μακροχρόνιας χορήγησης της τελμισαρτάνης σε παιδιά και εφήβους δεν αξιολογήθηκε.

Μία αύξηση στα ηωσινόφιλα που καταγράφηκε σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεν έχει καταγραφεί στους ενήλικες. Η κλινική του σημασία και σχέση είναι άγνωστη.

Αυτά τα κλινικά δεδομένα δεν επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της τελμισαρτάνης στον υπερτασικό παιδιατρικό πληθυσμό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της τελμισαρτάνης είναι ταχεία, αν και η ποσότητα που απορροφάται ποικίλλει. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα για την τελμισαρτάνη είναι περίπου 50%. Όταν η τελμισαρτάνη λαμβάνεται με τροφή, η μείωση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου ($AUC_{0-\infty}$) της τελμισαρτάνης ποικίλλει από 6% περίπου (δόση 40 mg) έως 19% περίπου (δόση 160 mg). Έως 3 ώρες μετά τη χορήγηση, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι παρόμοιες είτε η τελμισαρτάνη λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας είτε με τροφή.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η μικρή μείωση στην AUC δεν αναμένεται να προκαλέσει μείωση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας.

Δεν υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ των χορηγούμενων δόσεων και των επιπέδων στο πλάσμα. Η C_{max} και σε μικρότερο βαθμό η AUC αυξάνουν δυσανάλογα σε δόσεις άνω των 40 mg.

Κατανομή

Η τελμισαρτάνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε υψηλό βαθμό (>99,5%), κυρίως με την αλβουμίνη και την άλφα-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{dss}) είναι περίπου 500 l.

Βιομετασχηματισμός

Η τελμισαρτάνη μεταβολίζεται μέσω σύζευξης με το γλυκουρονίδιο της μητρικής ένωσης. Δεν έχει αποδειχθεί φαρμακολογική δραστηριότητα για τη συζευγμένη ουσία.

Αποβολή

Η τελμισαρτάνη χαρακτηρίζεται από διεκθετική φθίνουσα φαρμακοκινητική με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής >20 ωρών. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) και, σε μικρότερο βαθμό, η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου (AUC), αυξάνουν δυσανάλογα με τη δόση. Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σημαντικής συσσώρευσης της τελμισαρτάνης όταν αυτή λαμβάνεται στη συνιστώμενη δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στις γυναίκες ήταν υψηλότερες από ότι στους άνδρες χωρίς καμία σχετική επίδραση στην αποτελεσματικότητα.

Μετά την από του στόματος (και ενδοφλέβια) χορήγηση, η τελμισαρτάνη απεκκρίνεται σχεδόν αποκλειστικά με τα κόπρανα, κυρίως ως αναλλοίωτη ουσία. Η συνολική απέκκριση με τα ούρα είναι <1% της δόσης. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα (Cl_{tot}) είναι υψηλή (περίπου 1.000 ml/min) συγκρινόμενη με την ηπατική ροή αίματος (περίπου 1.500 ml/min).

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική δύο δόσεων τελμισαρτάνης εκτιμήθηκε ως δευτερεύων σκοπός σε υπερτασικούς ασθενείς (n = 57) ηλικίας 6 έως < 18 ετών μετά από λήψη τελμισαρτάνης 1 mg/kg ή 2 mg/kg για περίοδο θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων. Οι φαρμακοκινητικοί στόχοι συμπεριέλαβαν τον προσδιορισμό της σταθεροποιημένης κατάστασης της τελμισαρτάνης σε παιδιά και εφήβους και τη διερεύνηση των διαφορών που σχετίζονται με την ηλικία. Παρόλο που η μελέτη ήταν πολύ μικρή για μία ουσιαστική αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, τα αποτελέσματα είναι γενικά σε συμφωνία με τα ευρήματα στους ενήλικες και επιβεβαιώνουν τη μη γραμμικότητα της τελμισαρτάνης, ειδικά για τη C_{max} .

Φύλο

Παρατηρήθηκαν διαφορές στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα, με τη C_{max} και την AUC να είναι περίπου 3 και 2 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της τελμισαρτάνης δεν διαφέρει μεταξύ των ηλικιωμένων και των νεαρότερων από 65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, παρατηρήθηκε διπλασιασμός των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Εντούτοις, χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Η τελμισαρτάνη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και δεν απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μελέτες φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία έδειξαν αύξηση στην απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σχεδόν έως 100%. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε προκλινικές μελέτες ασφάλειας, δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με αυτή του κλινικού θεραπευτικού εύρους προκάλεσαν μείωση στις παραμέτρους των ερυθρών κυττάρων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης), μεταβολές στην αιμοδυναμική των νεφρών (αύξηση του αζώτου ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα), καθώς και αύξηση του καλίου ορού σε νορμοτασικά ζώα. Σε σκύλους, παρατηρήθηκαν νεφρική σωληναριακή διάταση και ατροφία. Βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου (διάβρωση, έλκη ή φλεγμονή) επίσης παρατηρήθηκε σε επίμυες και σκύλους. Αυτές οι φαρμακολογικά διαμεσολαβούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, που είναι γνωστές από προκλινικές μελέτες τόσο με αναστολείς ΜΕΑ όσο και με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, αποφεύχθηκαν με από του στόματος συμπληρώματα ορού.

Και στα δύο είδη παρατηρήθηκαν αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος και υπερτροφία/υπερπλασία των παρασπειραματικών κυττάρων του νεφρού. Αυτές οι μεταβολές, οι οποίες είναι επίσης αποτέλεσμα της κατηγορίας των αναστολέων ΜΕΑ και άλλων ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία.

Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία τερατογόνου δράσης, αλλά σε τοξικά επίπεδα τελμισαρτάνης παρατηρήθηκε επίδραση στη μεταγεννητική ανάπτυξη των απογόνων όπως χαμηλότερο βάρος σώματος και καθυστέρηση στο άνοιγμα των ματιών.

Δεν υπήρξε καμία ένδειξη μεταλλαξιογένεσης και σχετικής κλαστογόνου δραστηριότητας σε *in vitro* μελέτες, καθώς και καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε επίμυες και μύες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ποβιδόνη (K30)
Μεγλουμίνη
Νατρίου υδροξείδιο
Λακτόζη μονοϋδρική
Σορβιτόλη (E420)
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη αλουμινίου OPA/Al/PVC. Κάθε κυψέλη περιέχει 7 ή 10 δισκία.

Συσκευασίες: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 και 100 δισκία σε κουτί.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14 δισκία: EU/1/10/632/008
28 δισκία: EU/1/10/632/009
30 δισκία: EU/1/10/632/010
56 δισκία: EU/1/10/632/011
84 δισκία: EU/1/10/632/012
90 δισκία: EU/1/10/632/013
98 δισκία: EU/1/10/632/014
100 δισκία: EU/1/10/632/023

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουνίου 2010
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Μαρτίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tolura 80 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg τελμισαρτάνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο περιέχει 299,7 mg σορβιτόλης (E420) και 114 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

80 mg: λευκά έως υπόλευκα, αμφίκυρτα δισκία σε σχήμα καρακίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υπέρταση

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ενήλικες.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας σε ενήλικες με:

- έκδηλη αθηροθρομβωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ή περιφερικής αρτηριακής νόσου) ή
- σακχαρώδη διαβήτη τύπου II με επιβεβαιωμένη βλάβη του οργάνου-στόχου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Η συνήθως αποτελεσματική δόση είναι 40 mg μια φορά την ημέρα. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ήδη όφελος με ημερήσια δόση 20 mg. Σε περιπτώσεις που δεν επιτυγχάνεται η επιθυμητή αρτηριακή πίεση, η δόση της τελμισαρτάνης μπορεί να αυξηθεί μέχρι τη μέγιστη δόση των 80 mg μια φορά την ημέρα. Εναλλακτικά, η τελμισαρτάνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με θειαζιδικού τύπου διουρητικά όπως η υδροχλωροθειαζίδη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι έχει αθροιστική αντιυπερτασική δράση όταν χορηγείται μαζί με τελμισαρτάνη. Όταν εξετάζεται η αύξηση της δόσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι το μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται γενικά τέσσερις έως οκτώ εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1).

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Η συνιστώμενη δόση είναι 80 mg μια φορά ημερησίως. Δεν είναι γνωστό εάν δόσεις μικρότερες των 80 mg τελμισαρτάνης είναι αποτελεσματικές στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας. Όταν αρχίζει η θεραπεία με τελμισαρτάνη για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και εάν κρίνεται αναγκαίο, μπορεί να είναι απαραίτητη προσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής η οποία μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε αιμοδιάλυση. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται μία μικρότερη δόση έναρξης των 20 mg (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το Tolura αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tolura σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τα μέχρι τώρα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία τελμισαρτάνης είναι για άπαξ ημερήσια χορήγηση από του στόματος και θα πρέπει να λαμβάνονται με υγρό, με ή χωρίς τροφή.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Η τελμισαρτάνη θα πρέπει να φυλάσσεται εντός της κλειστής κυψέλης λόγω της υγροσκοπικής ιδιότητας των δισκίων. Τα δισκία θα πρέπει να απομακρύνονται από την κυψέλη αμέσως πριν τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 6.6).

Τα δισκία Tolura δεν μπορούν να διχοτομηθούν, επομένως δεν είναι κατάλληλα για ασθενείς που χρειάζονται δόση 20 mg τελμισαρτάνης για τη θεραπεία της υπέρτασης ή για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή σε αιμοδιάλυση. Για αυτούς τους ασθενείς, διατίθεται ισοδύναμο προϊόν με την ίδια δραστική ουσία.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Αποφρακτικές διαταραχές των χοληφόρων
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Η ταυτόχρονη χρήση του Tolura με προϊόντα που περιέχουν αλισκιρένη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κύηση

Η θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II δεν πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια της κύησης. Εκτός και εάν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη πρέπει να μεταβαίνουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν είναι κατάλληλο, πρέπει να ξεκινά εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Tolura δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με χολόσταση, με αποφρακτικές διαταραχές των χοληφόρων ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3) καθώς το μεγαλύτερο μέρος της τελμισαρτάνης αποβάλλεται με τη χολή. Αυτοί οι ασθενείς αναμένεται να έχουν μειωμένη ηπατική κάθαρση για την τελμισαρτάνη. Το Tolura πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφραγγειακή υπέρταση

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας όταν ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση της αρτηρίας σε μονήρη λειτουργικό νεφρό υποβάλλονται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

Νεφρική δυσλειτουργία και μεταμόσχευση νεφρού

Συστήνεται περιοδικός έλεγχος των επιπέδων του καλίου και της κρεατινίνης ορού, όταν το Tolura χρησιμοποιείται σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χορήγηση του Tolura σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

Ενδαγγειακή υποογκαιμία

Συμπτωματική υπόταση, ιδιαίτερα μετά την πρώτη δόση του Tolura, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με υποογκαιμία και/ή νατριopenία που οφείλεται σε έντονη διουρητική θεραπεία, διαιτητικό περιορισμό άλατος, διάρροια ή έμετο. Τέτοιες καταστάσεις πρέπει να διορθώνονται πριν την χορήγηση του Tolura. Η υποογκαιμία και/ή η νατριopenία πρέπει να διορθώνονται πριν τη χορήγηση του Tolura.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκινης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκινης δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Εάν η θεραπεία διπλού αποκλεισμού θεωρείται απολύτως απαραίτητη, αυτή θα πρέπει να λάβει χώρα μόνο υπό την επίβλεψη ειδικού και με συχνή στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης.

Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Άλλες καταστάσεις με διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς, των οποίων ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υποκείμενη νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης των νεφρικών αρτηριών), η θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν αυτό το σύστημα όπως η

τελμισαρτάνη έχει συσχετιστεί με οξεία υπόταση, υπεραζωθαιμία, ολιγουρία, ή σπάνια με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν ανασταλτικά στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου, η χρήση της τελμισαρτάνης δεν συνιστάται.

Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Όπως και με άλλα αγγειοδιασταλτικά, συνιστάται ειδική προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας ή από αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια.

Διαβητικοί ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά

Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπογλυκαιμία κατά τη θεραπεία με τελμισαρτάνη. Ως εκ τούτου, σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης παρακολούθησης της γλυκόζης αίματος. Μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δόσης της ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών, όταν ενδείκνυται.

Υπερκαλιαιμία

Η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία.

Στους ηλικιωμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, σε διαβητικούς ασθενείς, σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου, και/ή σε ασθενείς με συνοδές καταστάσεις, η υπερκαλιαιμία μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.

Πριν εξεταστεί το ενδεχόμενο ταυτόχρονης χορήγησης φαρμακευτικών προϊόντων που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, πρέπει να εκτιμάται ο λόγος οφέλους-κινδύνου.

Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για υπερκαλιαιμία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη είναι:

- Σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική δυσλειτουργία, ηλικία (>70 έτη).
- Συνδυασμός με ένα ή με περισσότερα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και/ή υποκατάστατα καλίου. Τα φαρμακευτικά προϊόντα ή οι θεραπευτικές κατηγορίες φαρμακευτικών προϊόντων που μπορούν να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία είναι τα υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών COX-2 αναστολέων), η ηπαρίνη, τα ανοσοκατασταλτικά (κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους) και η τριμεθοπρίμη.
- Συνοδές καταστάσεις, ιδιαίτερα αφυδάτωση, οξεία αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, αιφνίδια επιδείνωση της κατάστασης των νεφρών (π.χ. λοιμώδη νοσήματα), κυτταρική λύση (π.χ. οξεία ισχαιμία άκρου, ραβδομυόλυση, εκτεταμένο τραύμα).

Συνιστάται στενή παρακολούθηση των επιπέδων καλίου του ορού σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.5).

Σορβιτόλη

Αυτό το φάρμακο περιέχει 299,7 mg σορβιτόλης σε κάθε δισκίο.

Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

Η ποσότητα της σορβιτόλης στα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων που χορηγούνται ταυτόχρονα. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να πάρουν/ή να τους χορηγηθεί αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Λακτόζη

Τα δισκία Tolura περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το Tolura.

Εθνολογικές διαφορές

Όπως παρατηρήθηκε για τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, η τελμισαρτάνη και οι άλλοι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II είναι φαινομενικά λιγότερο αποτελεσματικοί στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε έγχρωμους ανθρώπους από ότι σε μη έγχρωμους, πιθανώς λόγω της υψηλότερης επίπτωσης χαμηλών επιπέδων ρενίνης στον υπερτασικό έγχρωμο πληθυσμό.

Άλλες καταστάσεις

Όπως και με οποιοδήποτε αντιυπερτασικό παράγοντα, η υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να προκαλέσει έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Διγοξίνη

Όταν η τελμισαρτάνη συγχωρηγήθηκε με διγοξίνη, παρατηρήθηκαν διάμεσες αυξήσεις στη μέγιστη συγκέντρωση της διγοξίνης στο πλάσμα (49%) και στην κατώτερη συγκέντρωση (20%). Κατά την έναρξη, την προσαρμογή και τη διακοπή της τελμισαρτάνης, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης προκειμένου να διατηρούνται τα επίπεδα εντός του θεραπευτικού εύρους.

Όπως και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η τελμισαρτάνη ενδέχεται να προκαλέσει υπερκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.4). Ο κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί σε περίπτωση θεραπείας συνδυασμού με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί επίσης να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία (υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα (ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών COX-2 αναστολέων), ηπαρίνη, ανοσοκατασταλτικά (κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους) και τριμεθοπρίμη).

Η εμφάνιση υπερκαλιαιμίας εξαρτάται από τους σχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου. Ο κίνδυνος αυξάνεται στην περίπτωση των πιο πάνω αναφερόμενων συνδυασμών θεραπείας. Ο κίνδυνος είναι εξαιρετικά υψηλός σε συνδυασμό με καλιοσυντηρητικά διουρητικά και όταν συνδυάζεται με υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο. Ο συνδυασμός με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ΜΣΑΦ, για παράδειγμα, εμφανίζει μικρότερο κίνδυνο με την προϋπόθεση ότι οι προφυλάξεις κατά τη χρήση ακολουθούνται αυστηρώς.

Μη συνιστώμενη ταυτόχρονη χορήγηση

Καλιοσυντηρητικά διουρητικά ή υποκατάστατα καλίου

Οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, όπως η τελμισαρτάνη, μειώνουν την προκαλούμενη από τη διούρηση απώλεια καλίου. Καλιοσυντηρητικά διουρητικά π.χ. σπιρονολακτόνη, επλερενόνη, τριαμετέρηνη, ή αμιλορίδη, συμπληρώματα καλίου, ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική αύξηση του καλίου στον ορό. Εάν

ενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγησή τους λόγω τεκμηριωμένης υποκαλιαμίας, αυτή θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και με συχνή παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό.

Λίθιο

Αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων λιθίου στον ορό και τοξικότητα έχουν αναφερθεί κατά την ταυτόχρονη χορήγηση λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, και με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, συμπεριλαμβανομένης της τελμισαρτάνης. Εάν η χορήγηση του συνδυασμού αποδειχτεί απαραίτητη, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό.

Ταυτόχρονη χορήγηση που απαιτεί προσοχή

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα

Τα ΜΣΑΦ (δηλ. το ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε δοσολογικά σχήματα ως αντιφλεγμονώδες, οι αναστολείς COX-2 και τα μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ) μπορεί να ελαττώσουν την αντιυπερτασική δράση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II.

Σε κάποιους ασθενείς με επιβαρυσμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με επιβαρυσμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, κυρίως στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν επαρκή ποσότητα υγρών και πρέπει να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχορηγούμενης αγωγής και στη συνέχεια περιοδικά.

Σε μία μελέτη η συγχορήγηση τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης οδήγησε σε αύξηση έως 2,5 φορές στην AUC₀₋₂₄ και στη C_{max} της ραμιπρίλης και της ραμιπριλάτης. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Διουρητικά (θειαζίδες ή διουρητικά αγκύλης)

Προηγούμενη αγωγή με υψηλές δόσεις διουρητικών όπως η φουροσεμίδη (διουρητικό αγκύλης) και η υδροχλωροθειαζίδη (θειαζιδικό διουρητικό) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μείωση του όγκου και ενδεχόμενο κίνδυνο υπότασης, κατά την έναρξη της αγωγής με τελμισαρτάνη.

Να λαμβάνονται υπόψη κατά την ταυτόχρονη χορήγηση

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Η αντιυπερτασική δράση της τελμισαρτάνης μπορεί να αυξηθεί με τη ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων MEA, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκιρνης συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθυμητών συμβάντων όπως η υπόταση, η υπερκαλιαμμία και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μόνου παράγοντα που δρα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Με βάση τις φαρμακολογικές τους ιδιότητες θα πρέπει να αναμένεται ότι τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν τις υποτασικές δράσεις όλων των αντιυπερτασικών, συμπεριλαμβανομένης της τελμισαρτάνης: Βακλοφένη, αμιφοστίνη. Επιπλέον, η ορθοστατική υπόταση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση οιοπνευματωδών, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών.

Κορτικοστεροειδή (συστηματική οδός)

Μείωση της αντιυπερτασικής δράσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του Tolura σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του MEA κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν οριστικά συμπεράσματα, παρόλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, παρόμοιοι κίνδυνοι μπορεί να υπάρχουν με αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Εκτός και αν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να μεταβαίνουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά την κύηση. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, και αν είναι κατάλληλο, θα πρέπει να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένη οστεοποίηση του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. παράγραφο 5.3). Σε περίπτωση που έχει γίνει έκθεση σε ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Καθώς δεν υπάρχουν πληροφορίες διαθέσιμες σχετικά με τη χρήση του Tolura κατά τη διάρκεια του θηλασμού, το Tolura δεν συνιστάται και είναι προτιμητέες εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρων βρεφών.

Γονιμότητα

Σε προκλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις του Tolura στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανημάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι υπάρχει πιθανότητα περιστασιακής εμφάνισης ζάλης ή υπνηλίας όταν λαμβάνεται αντιυπερτασική θεραπεία όπως το Tolura.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αναφυλακτική αντίδραση και αγγειοοίδημα τα οποία μπορεί να συμβούν σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με την τελμισαρτάνη ήταν συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου (41,4% έναντι 43,9%) σε ελεγχόμενες δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για υπέρταση. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν σχετίστηκε με τη δόση και δεν έδειξε συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή των ασθενών. Το προφίλ ασφαλείας της τελμισαρτάνης σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας ήταν σύμφωνο με αυτό που καταγράφηκε στους υπερτασικούς ασθενείς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται παρακάτω έχουν συγκεντρωθεί από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή για υπέρταση και από αναφορές μετά την κυκλοφορία. Στον κατάλογο λαμβάνονται επίσης υπόψη οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή που αναφέρθηκαν σε τρεις μακροχρόνιες κλινικές μελέτες που συμπεριέλαβαν 21.642 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε τελμισαρτάνη για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας έως και 6 χρόνια.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σε κατηγορίες συχνότητας χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Όχι συχνές: Λοίμωξη της ουροφόρου οδού συμπεριλαμβανομένης κυστίτιδας, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού συμπεριλαμβανομένων φαρυγγίτιδας και παραρρινοκολπίτιδας
Σπάνιες: Σήψη συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρας έκβασης¹

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: Αναιμία
Σπάνιες: Ηωσινοφιλία, θρομβοπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αναφυλακτική αντίδραση, υπερευαισθησία

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Υπερκαλιαιμία
Σπάνιες: Υπογλυκαιμία (σε διαβητικούς ασθενείς)

Ψυχιατρικές διαταραχές:

Όχι συχνές: Αϋπνία, κατάθλιψη
Σπάνιες: Άγχος

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: Συγκοπή
Σπάνιες: Υπνηλία

Οφθαλμικές διαταραχές

Σπάνιες: Διαταραχές όρασης

Διαταραχές του ωτός και του λαβύρινθου

Όχι συχνές: Τλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Βραδυκαρδία

Σπάνιες: Ταχυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: Υπόταση², ορθοστατική υπόταση

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: Δύσπνοια, βήχας

Πολύ σπάνιες: Διάμεση πνευμονοπάθεια⁴

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Όχι συχνές: Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, έμετος

Σπάνιες: Ξηροστομία, δυσφορία στομάχου, δυσγευσία

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Σπάνιες: Μη φυσιολογική λειτουργία ήπατος/ηπατική διαταραχή³

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Κνησμός, υπεριδρωσία, εξάνθημα

Σπάνιες: Αγγειοοίδημα (και με θανατηφόρα έκβαση επίσης), έκζεμα, ερύθημα, κνίδωση, φαρμακευτικό εξάνθημα, τοξικό δερματικό εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Οσφυαλγία (π.χ. ισχιαλγία), μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία

Σπάνιες: Αρθραλγία, πόνος σε άκρο, πόνος τένοντα (συμπτώματα παρόμοια με τενοντίτιδα)

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: Νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: Θωρακικό άλγος, εξασθένηση (αδυναμία)

Σπάνιες: Γριπώδης συνδρομή

Παρακλινικές εξετάσεις

Όχι συχνές: Αυξημένη κρεατινίνη αίματος

Σπάνιες: Μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος

1, 2, 3, 4: για περαιτέρω περιγραφές, δείτε την υπο-παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σήψη

Στη μελέτη PRoFESS, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με τελμισαρτάνη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το συμβάν μπορεί να είναι τυχαίο εύρημα ή να σχετίζεται με μηχανισμό προς το παρόν άγνωστο (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

Υπόταση

Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρθηκε ως συχνή σε ασθενείς με ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση οι οποίοι θεραπεύονταν με telmisartan για μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας επιπρόσθετα της τυπικής αγωγής.

Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία / ηπατική διαταραχή

Οι περισσότερες περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας/ηπατικής διαταραχής από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία συνέβησαν σε Ιάπωνες ασθενείς. Οι Ιάπωνες ασθενείς είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Διάμεση πνευμονοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία σε χρονική συσχέτιση με τη λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία σε ανθρώπους είναι περιορισμένες.

Συμπτώματα: Οι πιο χαρακτηριστικές εκδηλώσεις υπερδοσολογίας με τελμισαρτάνη ήταν υπόταση και ταχυκαρδία. Έχουν επίσης αναφερθεί βραδυκαρδία, ζάλη, αύξηση της κρεατινίνης στον ορό και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Θεραπεία: Η τελμισαρτάνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και η αγωγή πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από τη λήψη και από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν πρόκληση εμέτου και/ή πλύση στομάχου. Ο ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στη θεραπεία της υπερδοσολογίας. Οι ηλεκτρολύτες και η κρεατινίνη ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Εάν εμφανιστεί υπόταση, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση και να χορηγηθούν ταχέως υποκατάστατα υγρών και ηλεκτρολυτών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης II, απλοί, κωδικός ATC: C09CA07.

Μηχανισμός δράσης

Η τελμισαρτάνη είναι ένας από του στόματος δραστικός και ειδικός ανταγωνιστής του υποδοχέα (τύπου AT₁) της αγγειοτενσίνης II. Η τελμισαρτάνη εκτοπίζει την αγγειοτενσίνη II με πολύ ισχυρή χημική συγγένεια από τη θέση σύνδεσής της στον υποδοχέα υποτύπου AT₁, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτενσίνης II. Η τελμισαρτάνη δεν επιδεικνύει καμία δραστηριότητα μερικού αγωνιστή στον υποδοχέα AT₁. Η τελμισαρτάνη συνδέεται εκλεκτικά με τον AT₁ υποδοχέα. Η σύνδεση αυτή διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η τελμισαρτάνη δεν εμφανίζει χημική συγγένεια με άλλους υποδοχείς, συμπεριλαμβανομένων των AT₂ και άλλων λιγότερο χαρακτηρισμένων AT υποδοχέων. Ο λειτουργικός ρόλος αυτών των υποδοχέων δεν είναι γνωστός αλλά ούτε και το αποτέλεσμα της πιθανής υπερδιέγερσής τους από την αγγειοτενσίνη II, τα επίπεδα της οποίας αυξάνονται από τη τελμισαρτάνη. Τα επίπεδα αλδοστερόνης στο πλάσμα μειώνονται από την

τελμισαρτάνη. Η τελμισαρτάνη δεν αναστέλλει τη ρενίνη του πλάσματος ή δεν αποκλείει τους διαύλους ιόντων. Η τελμισαρτάνη δεν αναστέλλει το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης (κινινάση II), το ένζυμο που διασπά επίσης τη βραδυκίνη. Ως εκ τούτου, δεν αναμένεται ενίσχυση των ανεπιθύμητων ενεργειών που διαμεσολαβούνται από τη βραδυκίνη.

Στον άνθρωπο, μία δόση 80 mg τελμισαρτάνης αναστέλλει σχεδόν εξ' ολοκλήρου την αύξηση της αρτηριακής πίεσης που προκαλείται από την αγγειοτενσίνη II. Αυτή η ανασταλτική δράση διατηρείται για 24 ώρες και μπορεί να μετρηθεί έως και 48 ώρες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Μετά την πρώτη δόση τελμισαρτάνης, η αντιυπερτασική δραστηριότητα αρχίζει σταδιακά να εμφανίζεται εντός 3 ωρών. Η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται γενικά 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας.

Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρείται σταθερά για 24 ώρες μετά τη λήψη της δόσης και περιλαμβάνει τις τελευταίες 4 ώρες πριν την επόμενη δόση όπως αποδεικνύεται από μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης περιπατητικών ασθενών. Αυτό επιβεβαιώνεται στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες όπου ο λόγος μεταξύ ελαχίστων και μεγίστων συγκεντρώσεων ήταν σταθερά άνω του 80% μετά από χορήγηση δόσεων 40 και 80 mg τελμισαρτάνης. Υπάρχει εμφανής τάση για μια σχέση δόσης και χρόνου επανόδου στην αρχική συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ). Ως προς το θέμα αυτό, τα δεδομένα σχετικά με τη διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι ανακόλουθα.

Σε ασθενείς με υπέρταση η τελμισαρτάνη ελαττώνει τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική αρτηριακή πίεση χωρίς να επηρεάζει τη συχνότητα παλμών. Η συμβολή της διουρητικής και νατριουρητικής δράσης του φαρμακευτικού προϊόντος στην υποτασική του δράση δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα. Η αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα της τελμισαρτάνης είναι συγκρίσιμη με την αποτελεσματικότητα αντιπροσωπευτικών ουσιών από άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων (όπως αποδείχθηκε σε κλινικές δοκιμές που συνέκριναν την τελμισαρτάνη με αμλοδιπίνη, ατενολόλη, εναλαπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη και λισινοπρίλη).

Σε απότομη διακοπή της θεραπείας με τελμισαρτάνη, η αρτηριακή πίεση επανέρχεται σταδιακά στις προ της θεραπείας τιμές σε χρονικό διάστημα μερικών ημερών χωρίς ενδείξεις επανεμφάνισης (φαινόμενο rebound) υπέρτασης.

Σε κλινικές δοκιμές απευθείας σύγκρισης δύο αντιυπερτασικών θεραπειών, η συχνότητα εμφάνισης ξηρού βήχα ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε τελμισαρτάνη σε σύγκριση με αυτούς στους οποίους χορηγήθηκαν αναστολείς ΜΕΑ.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Η **ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial)** συνέκρινε τις επιδράσεις της τελμισαρτάνης, της ραμιπρίλης και του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης στις καρδιαγγειακές εκβάσεις σε 25.620 ασθενείς ηλικίας 55 ετών ή μεγαλύτερους με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου (π.χ. αμφιβληστροειδοπάθεια, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, μακρο- ή μικρολευκωματινουρία), που αποτελεί ένα πληθυσμό με κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τρεις παρακάτω ομάδες θεραπείας: τελμισαρτάνη 80 mg (n = 8.542), ραμιπρίλη 10 mg (n = 8.576) ή συνδυασμό τελμισαρτάνης 80 mg και ραμιπρίλης 10 mg (n = 8.502) και παρακολούθηθηκαν για ένα μέσο χρονικό διάστημα παρατήρησης 4,5 χρόνων.

Η τελμισαρτάνη έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα με τη ραμιπρίλη στη μείωση του πρωτεύοντος σύνθετου τελικού σημείου του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή της νοσηλείας για

συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η επίπτωση του πρωτεύοντος τελικού σημείου ήταν παρόμοια στις ομάδες τελμισαρτάνης (16,7%) και ραμιπρίλης (16,5%). Η αναλογία κινδύνου για την τελμισαρτάνη έναντι της ραμιπρίλης ήταν 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p (μη κατωτερότητας) = 0,0019 με ένα όριο 1,13). Το ποσοστό θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας ήταν 11,6% και 11,8% μεταξύ των ασθενών οι οποίοι έλαβαν αγωγή με τελμισαρτάνη και ραμιπρίλη, αντίστοιχα.

Η τελμισαρτάνη βρέθηκε να είναι εξίσου αποτελεσματική με τη ραμιπρίλη στο προκαθορισμένο δευτερεύον τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08, p (μη κατωτερότητας) = 0,0004)], το πρωτεύον τελικό σημείο στη μελέτη αναφοράς HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), η οποία διερεύνησε την επίδραση της ραμιπρίλης έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη TRANSCEND τυχαιοποίησε ασθενείς με δυσανεξία στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης-I με κατά τα λοιπά κριτήρια ένταξης παρόμοια με την ONTARGET, σε τελμισαρτάνη 80 mg (n=2.954) ή εικονικό φάρμακο (n=2.972), και τα δύο χορηγούμενα επιπλέον της καθιερωμένης αγωγής. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 4 χρόνια και 8 μήνες. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση του πρωτεύοντος σύνθετου τελικού σημείου (καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) (15,7% στην ομάδα με τελμισαρτάνη και 17,0% στην ομάδα με εικονικό φάρμακο με αναλογία κινδύνου 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05, p = 0,22). Υπήρξαν στοιχεία για όφελος της τελμισαρτάνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο προκαθορισμένο δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Δεν υπήρξαν στοιχεία για όφελος στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα (αναλογία κινδύνου 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Βήχας και αγγειοοίδημα αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν αγωγή με τελμισαρτάνη από ότι σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν αγωγή με ραμιπρίλη, ενώ υπόταση αναφέρθηκε περισσότερο συχνά με την τελμισαρτάνη.

Ο συνδυασμός τελμισαρτάνης με ραμιπρίλη δεν πρόσθεσε επιπλέον όφελος έναντι της μονοθεραπείας με τελμισαρτάνη ή ραμιπρίλη. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα και η θνησιμότητα από όλα τα αίτια ήταν αριθμητικά υψηλότερη με το συνδυασμό. Επιπρόσθετα, υπήρξε σημαντικά υψηλότερη επίπτωση υπερκαλιαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας, υπότασης και συγκοπής στο σκέλος του συνδυασμού. Επομένως, η χρήση του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης δεν συνιστάται σε αυτό τον πληθυσμό.

Στη δοκιμή «Αγωγή Προφύλαξης για Αποτελεσματική Πρόληψη Δεύτερων Εγκεφαλικών Επεισοδίων» (PROFESS) σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και μεγαλύτερους, οι οποίοι είχαν πρόσφατα υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σημειώθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με την τελμισαρτάνη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, 0,70% έναντι 0,49% [Λόγος κινδύνου 1,43 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,00 - 2,06)]. Η επίπτωση των θανατηφόρων περιστατικών σήψης ήταν αυξημένη για ασθενείς που έλαβαν τελμισαρτάνη (0,33%) σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,16%) [Λόγος κινδύνου 2,07 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,14 - 3,76)]. Το παρατηρούμενο αυξημένο ποσοστό εμφάνισης σήψης που συνδέεται με τη χρήση τελμισαρτάνης μπορεί να είναι είτε τυχαίο εύρημα ή σχετιζόμενο με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) και η VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) έχουν εξετάσει τη χρήση του συνδυασμού ενός αναστολέα ΜΕΑ με έναν αποκλειστή των υποδοχέων αγγιοτενσίνης II.

Η ONTARGET ήταν μία μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής ή εγκεφαλικής αγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου.

Η VA NEPHRON D ήταν μία μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφροπάθεια

Αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντική ωφέλιμη επίδραση στις νεφρικές και/ή στις καρδιαγγειακές εκβάσεις και τη θνησιμότητα, ενώ παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, οξείας νεφρικής βλάβης και/ή υπότασης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία. Δεδομένων των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων, αυτά τα αποτελέσματα είναι επίσης σχετικά για άλλους αναστολείς MEA και αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II. Ως εκ τούτου οι αναστολείς MEA και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Η ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ήταν μία μελέτη σχεδιασμένη να ελέγξει το όφελος της προσθήκης αλισκιρένης σε μία πρότυπη θεραπεία με έναν αναστολέα MEA ή έναν αποκλειστή υποδοχέων αγγειοτενσίνης II σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο, ή και τα δύο. Η μελέτη διεκόπη πρόωρα λόγω αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Ο καρδιαγγειακός θάνατος και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν και τα δύο αριθμητικά συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος (υπερκαλιαιμία, υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία) αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τελμισαρτάνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Οι επιδράσεις στη μείωση της αρτηριακής πίεσης με δύο δόσεις τελμισαρτάνης εκτιμήθηκαν σε 76 υπερτασικούς και σε μεγάλο βαθμό υπέρβαρους ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών (βάρους σώματος ≥ 20 kg και ≤ 120 kg, μέσος 74,6 kg) μετά από λήψη τελμισαρτάνης 1 mg/kg (n = 29 που έλαβαν αγωγή) ή 2 mg/kg (n = 31 που έλαβαν αγωγή) για διάστημα θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων. Βάση της ένταξης η παρουσία δευτεροπαθούς υπέρτασης δεν διερευνήθηκε. Σε μερικούς από τους ασθενείς που μελετήθηκαν, οι δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν ήταν υψηλότερες από τις συνιστώμενες για την αγωγή της υπέρτασης στον πληθυσμό των ενηλίκων, επιτυγχάνοντας μία ημερήσια δόση συγκρίσιμη με αυτή των 160 mg, η οποία διερευνήθηκε στους ενήλικες. Μετά από προσαρμογή για τις επιδράσεις της ηλικιακής ομάδας οι μέσες μεταβολές της ΣΑΠ από την αρχική τιμή (κύριος σκοπός) ήταν -14,5 (1,7) mm Hg στην ομάδα που έλαβε τελμισαρτάνη 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mm Hg στην ομάδα που έλαβε τελμισαρτάνη 1 mg/kg, και -6,0 (2,4) στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Οι προσαρμοσμένες μεταβολές της ΔΑΠ από την αρχική τιμή ήταν -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg και -3,5 (2,1) mm Hg αντίστοιχα. Η μεταβολή ήταν δοσοεξαρτώμενη. Τα δεδομένα ασφαλείας από τη μελέτη αυτή σε ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών φάνηκαν να είναι γενικά παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες. Η ασφάλεια της μακροχρόνιας χορήγησης της τελμισαρτάνης σε παιδιά και εφήβους δεν αξιολογήθηκε.

Μία αύξηση στα ηωσινόφιλα που καταγράφηκε σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεν έχει καταγραφεί στους ενήλικες. Η κλινική του σημασία και σχέση είναι άγνωστη.

Αυτά τα κλινικά δεδομένα δεν επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της τελμισαρτάνης στον υπερτασικό παιδιατρικό πληθυσμό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της τελμισαρτάνης είναι ταχεία, αν και η ποσότητα που απορροφάται ποικίλλει. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα για την τελμισαρτάνη είναι περίπου 50%. Όταν η τελμισαρτάνη λαμβάνεται με τροφή, η μείωση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου ($AUC_{0-\infty}$) της τελμισαρτάνης ποικίλλει από 6% περίπου (δόση 40 mg) έως 19% περίπου (δόση 160 mg). Έως 3 ώρες μετά τη χορήγηση, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι παρόμοιες είτε η τελμισαρτάνη λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας είτε με τροφή.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η μικρή μείωση στην AUC δεν αναμένεται να προκαλέσει μείωση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας.

Δεν υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ των χορηγούμενων δόσεων και των επιπέδων στο πλάσμα. Η C_{max} και σε μικρότερο βαθμό η AUC αυξάνουν δυσανάλογα σε δόσεις άνω των 40 mg.

Κατανομή

Η τελμισαρτάνη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος σε υψηλό βαθμό (>99,5%), κυρίως με την αλβουμίνη και την άλφα-1όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{dss}) είναι περίπου 500 l.

Βιομετασχηματισμός

Η τελμισαρτάνη μεταβολίζεται μέσω σύζευξης με το γλυκουρονίδιο της μητρικής ένωσης. Δεν έχει αποδειχθεί φαρμακολογική δραστηριότητα για τη συζευγμένη ουσία.

Αποβολή

Η τελμισαρτάνη χαρακτηρίζεται από διεκθετική φθίνουσα φαρμακοκινητική με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής >20 ωρών. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) και, σε μικρότερο βαθμό, η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου (AUC), αυξάνουν δυσανάλογα με τη δόση. Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σημαντικής συσσώρευσης της τελμισαρτάνης όταν αυτή λαμβάνεται στη συνιστώμενη δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα στις γυναίκες ήταν υψηλότερες από ότι στους άνδρες χωρίς καμία σχετική επίδραση στην αποτελεσματικότητα.

Μετά την από του στόματος (και ενδοφλέβια) χορήγηση, η τελμισαρτάνη απεκκρίνεται σχεδόν αποκλειστικά με τα κόπρανα, κυρίως ως αναλλοίωτη ουσία. Η συνολική απέκκριση με τα ούρα είναι <1% της δόσης. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα (Cl_{tot}) είναι υψηλή (περίπου 1.000 ml/min) συγκρινόμενη με την ηπατική ροή αίματος (περίπου 1.500 ml/min).

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική δύο δόσεων τελμισαρτάνης εκτιμήθηκε ως δευτερεύων σκοπός σε υπερτασικούς ασθενείς (n = 57) ηλικίας 6 έως < 18 ετών μετά από λήψη τελμισαρτάνης 1 mg/kg ή 2 mg/kg για περίοδο θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων. Οι φαρμακοκινητικοί στόχοι συμπεριέλαβαν τον προσδιορισμό της σταθεροποιημένης κατάστασης της τελμισαρτάνης σε παιδιά και εφήβους και τη διερεύνηση των διαφορών που σχετίζονται με την ηλικία. Παρόλο που η μελέτη ήταν πολύ μικρή για μία ουσιαστική αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, τα αποτελέσματα είναι γενικά σε συμφωνία με τα ευρήματα στους ενήλικες και επιβεβαιώνουν τη μη γραμμικότητα της τελμισαρτάνης, ειδικά για τη C_{max} .

Φύλο

Παρατηρήθηκαν διαφορές στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα, με τη C_{max} και την AUC να είναι περίπου 3 και 2 φορές υψηλότερες αντίστοιχα, στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της τελμισαρτάνης δεν διαφέρει μεταξύ των ηλικιωμένων και των νεότερων από 65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, παρατηρήθηκε διπλασιασμός των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Εντούτοις, χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Η τελμισαρτάνη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και δεν απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μελέτες φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία έδειξαν αύξηση στην απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σχεδόν έως 100%. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε προκλινικές μελέτες ασφαλείας, δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με αυτή του κλινικού θεραπευτικού εύρους προκάλεσαν μείωση στις παραμέτρους των ερυθρών κυττάρων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης), μεταβολές στην αιμοδυναμική των νεφρών (αύξηση του αζώτου ουρίας και της κρεατινίνης στο αίμα), καθώς και αύξηση του καλίου ορού σε νορμοτασικά ζώα. Σε σκύλους, παρατηρήθηκαν νεφρική σωληναριακή διάταση και ατροφία. Βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου (διάβρωση, έλκη ή φλεγμονή) επίσης παρατηρήθηκε σε επίμυες και σκύλους. Αυτές οι φαρμακολογικά διαμεσολαβούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, που είναι γνωστές από προκλινικές μελέτες τόσο με αναστολείς ΜΕΑ όσο και με ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, αποφεύχθηκαν με από του στόματος συμπληρώματα ορού.

Και στα δύο είδη παρατηρήθηκαν αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος και υπερτροφία/υπερπλασία των παρασπειραματικών κυττάρων του νεφρού. Αυτές οι μεταβολές, οι οποίες είναι επίσης αποτέλεσμα της κατηγορίας των αναστολέων ΜΕΑ και άλλων ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία.

Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία τερατογόνου δράσης, αλλά σε τοξικά επίπεδα τελμισαρτάνης παρατηρήθηκε επίδραση στη μεταγεννητική ανάπτυξη των απογόνων όπως χαμηλότερο βάρος σώματος και καθυστέρηση στο άνοιγμα των ματιών.

Δεν υπήρξε καμία ένδειξη μεταλλαξιγένεσης και σχετικής κλαστογόνου δραστηριότητας σε in vitro μελέτες, καθώς και καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε επίμυες και μύες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ποβιδόνη (K30)
Μεγλουμίνη
Νατρίου υδροξείδιο
Λακτόζη μονοϋδρική
Σορβιτόλη (E420)
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη αλουμινίου OPA/Al/PVC. Κάθε κυψέλη περιέχει 7 ή 10 δισκία.

Συσκευασίες: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 και 100 δισκία σε κουτί.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14 δισκία: EU/1/10/632/015
28 δισκία: EU/1/10/632/016
30 δισκία: EU/1/10/632/017
56 δισκία: EU/1/10/632/018
84 δισκία: EU/1/10/632/019
90 δισκία: EU/1/10/632/020
98 δισκία: EU/1/10/632/021
100 δισκία: EU/1/10/632/024

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουνίου 2010
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Μαρτίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Σλοβενία

KRKA-POLSKA Sp.z.o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa
Πολωνία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tolura 40 mg δισκία

τελμισαρτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg τελμισαρτάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική και σορβιτόλη (E420). Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο

14 δισκία

28 δισκία

30 δισκία

56 δισκία

84 δισκία

90 δισκία

98 δισκία

100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14 δισκία: EU/1/10/632/008
28 δισκία: EU/1/10/632/009
30 δισκία: EU/1/10/632/010
56 δισκία: EU/1/10/632/011
84 δισκία: EU/1/10/632/012
90 δισκία: EU/1/10/632/013
98 δισκία: EU/1/10/632/014
100 δισκία: EU/1/10/632/023

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Tolura 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

<PC
SN
NN>

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ/ΟΡΑ/ΑΙ/PVC ΑΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tolura 40 mg δισκία

τελμισαρτάνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μόνο για τις κυψέλες των 7 δισκίων

Δευ.

Τρ.

Τετ.

Πέμ.

Παρ.

Σάβ.

Κυρ.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tolura 80 mg δισκία

τελμισαρτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg τελμισαρτάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική και σορβιτόλη (E420). Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

δισκίο

14 δισκία

28 δισκία

30 δισκία

56 δισκία

84 δισκία

90 δισκία

98 δισκία

100 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14 δισκία: EU/1/10/632/015
28 δισκία: EU/1/10/632/016
30 δισκία: EU/1/10/632/017
56 δισκία: EU/1/10/632/018
84 δισκία: EU/1/10/632/019
90 δισκία: EU/1/10/632/020
98 δισκία: EU/1/10/632/021
100 δισκία: EU/1/10/632/024

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Tolura 80 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

<PC
SN
NN>

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ/ΟΡΑ/ΑΙ/PVC ΑΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tolura 80 mg δισκία

τελμισαρτάνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μόνο για τις κυψέλες των 7 δισκίων

Δευ.

Τρ.

Τετ.

Πέμ.

Παρ.

Σάβ.

Κυρ.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Tolura 40 mg δισκία

τελμισαρτάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Tolura και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Tolura
3. Πώς να πάρετε το Tolura
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tolura
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tolura και ποια είναι η χρήση του

Το Tolura ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια ουσία η οποία παράγεται στο σώμα σας και προκαλεί στένωση των αιμοφόρων αγγείων σας, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αρτηριακή σας πίεση. Το Tolura εμποδίζει την επίδραση της αγγειοτενσίνης II, με αποτέλεσμα τα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώνουν και η αρτηριακή σας πίεση να ελαττώνεται.

Το Tolura χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης (υψηλή αρτηριακή πίεση) στους ενήλικες. «Ιδιοπαθής» σημαίνει ότι η υψηλή αρτηριακή πίεση δεν προκαλείται από κάποια άλλη κατάσταση.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, εάν δεν αντιμετωπιστεί θεραπευτικά, μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορα όργανα, το οποίο σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή προσβολή, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικό επεισόδιο ή τύφλωση. Η υψηλή αρτηριακή πίεση συνήθως δεν παρουσιάζει συμπτώματα πριν εμφανιστούν οι βλάβες. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητη η τακτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης προκειμένου να διαπιστώνεται εάν είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.

Το Tolura χρησιμοποιείται επίσης για τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων (δηλ. του εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του εγκεφαλικού επεισοδίου) σε ενήλικες οι οποίοι είναι σε κίνδυνο, επειδή έχουν μειωμένη ή αποκλεισμένη παροχή αίματος στην καρδιά ή στα πόδια ή έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο ή έχουν διαβήτη υψηλού κινδύνου. Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει εάν είστε σε υψηλό κίνδυνο για τέτοια συμβάντα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Tolura

Μην πάρετε το Tolura

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τελμισαρτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγεται το

- Tolura στην αρχή της εγκυμοσύνης – δείτε την παράγραφο Κύηση).
- εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα όπως χολόσταση ή απόφραξη χοληφόρων (προβλήματα με την παροχέτευση της χολής από το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη) ή οποιαδήποτε άλλη σοβαρή ηπατική νόσο.
- εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλισκιρένη.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Tolura.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν υποφέρετε ή έχετε υποφέρει ποτέ από οποιαδήποτε από τις παρακάτω καταστάσεις ή ασθένειες:

- Νεφρική νόσο ή μεταμόσχευση νεφρού.
- Στένωση νεφρικής αρτηρίας (στένωση των αιμοφόρων αγγείων στον ένα ή και τους δύο νεφρούς).
- Ηπατική νόσο.
- Καρδιακά προβλήματα.
- Αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης (κατακράτηση ύδατος και άλατος στο σώμα με παράλληλη διαταραχή της ισορροπίας διαφόρων ιχνοστοιχείων του αίματος).
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση), πιθανό να συμβεί εάν έχετε αφυδατωθεί (υπερβολική απώλεια νερού του σώματος) ή έχετε έλλειψη άλατος εξαιτίας διουρητικής αγωγής («δισκία νερού»), δίαιτα χαμηλή σε αλάτι, διάρροια, ή έμετο.
- Αυξημένα επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- Διαβήτη.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Tolura:

- εάν λαμβάνετε διγοξίνη.
- εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν αναστολέα ΜΕΑ (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.
 - αλισκιρένη.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Tolura δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (δείτε την παράγραφο Κύηση).

Σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης ή αναισθησίας, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε Tolura.

Το Tolura μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε έγχρωμους ασθενείς.

Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα.

Βλ. επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Tolura».

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Tolura σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 18 ετών δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Tolura

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων φαρμάκων ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε μερικές περιπτώσεις ίσως χρειαστεί να σταματήσετε να

παίρνετε κάποιο από τα φάρμακα. Αυτό αφορά κυρίως τα φάρμακα που αναφέρονται παρακάτω και που λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Tolura:

- Φάρμακα που περιέχουν λίθιο για τη θεραπεία ορισμένων τύπων κατάθλιψης.
- Φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου στο αίμα όπως υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά διουρητικά (συγκεκριμένα «δισκία νερού»), αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, π.χ. ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη), ηπαρίνη, ανοσοκατασταλτικά (π.χ. κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους), και το αντιβιοτικό τριμεθοπρίμη.
- Διουρητικά («δισκία νερού»), ειδικά αν λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις παράλληλα με το Tolura, γιατί μπορεί να οδηγήσουν σε υπερβολική απώλεια νερού του σώματος και χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση).
- Εάν παίρνετε έναν αναστολέα ΜΕΑ ή αλυσκίρηνη (βλ. επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Tolura» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Διγοξίνη.

Η δράση του Tolura μπορεί να μειωθεί όταν λαμβάνετε ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, π.χ. ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη) ή κορτικοστεροειδή.

Το Tolura μπορεί να αυξήσει την αντιυπερτασική δράση άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή φαρμάκων με δυνατότητα μείωσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. βακλοφαίνη, αμιφοστίνη).

Επιπλέον, η χαμηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση οιοπνευματωδών, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών. Αυτό μπορεί να το παρατηρήσετε ως ζάλη όταν σηκώνεστε όρθιοι. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας εάν πρέπει να ρυθμίσετε τη δόση του άλλου φαρμάκου σας ενώ λαμβάνετε το Tolura.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά, ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί να σταματήσετε να παίρνετε το Tolura πριν μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος και θα σας συμβουλευτεί να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο αντί του Tolura. Το Tolura δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε να θηλάζετε. Το Tolura δεν συνιστάται σε μητέρες οι οποίες θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει κάποια άλλη θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ιδιαίτερα εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο, ή γεννήθηκε πρόωρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Κάποια άτομα αισθάνονται ζάλη ή κούραση όταν παίρνουν το Tolura.. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή κούραση, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το Tolura περιέχει λακτόζη και σορβιτόλη (E420).

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φάρμακο περιέχει 149,8 mg σορβιτόλης σε κάθε δισκίο. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Αν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ή έχετε διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη (HFI), μία σπάνια γενετική διαταραχή, στην οποία το άτομο δεν μπορεί να διασπάσει την φρουκτόζη, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε ή λάβετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Tolura

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση του Tolura είναι ένα δισκίο την ημέρα. Προσπαθήστε να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Μπορείτε να παίρνετε το Tolura με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται με μικρή ποσότητα νερού ή άλλου μη αλκοολούχου ποτού. Είναι σημαντικό να παίρνετε το Tolura κάθε ημέρα μέχρις ότου ο γιατρός σας να σας συμβουλεύσει διαφορετικά. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του Tolura είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, η συνήθης δόση του Tolura για τους περισσότερους ασθενείς είναι ένα δισκίο των 40 mg μία φορά την ημέρα για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης για διάστημα 24 ωρών. Εντούτοις, ορισμένες φορές ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει τη χαμηλότερη δόση των 20 mg ή την υψηλότερη δόση των 80 mg. Τα δισκία Tolura δεν μπορούν να διχοτομηθούν, επομένως δεν είναι κατάλληλα για ασθενείς που χρειάζονται δόση 20 mg τελμισαρτάνης. Για αυτούς τους ασθενείς, διατίθεται ισοδύναμο προϊόν με την ίδια δραστική ουσία. Το Tolura μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διουρητικά («δισκία νερού») όπως η υδροχλωροθειαζίδη για την οποία έχειδειχθεί ότι έχει αθροιστική επίδραση στη μείωση της αρτηριακής πίεσης όταν χορηγείται μαζί με το Tolura.

Για τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων, η συνήθης δόση του Tolura είναι ένα δισκίο 80 mg μια φορά την ημέρα. Στην έναρξη της προληπτικής θεραπείας με Tolura 80 mg, η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά.

Εάν έχετε προβλήματα με τη λειτουργία του ήπατος, η συνήθης δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg μια φορά την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Tolura από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου σε εσάς νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Tolura

Αν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, μην ανησυχήσετε. Πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε ως συνήθως. Αν δεν πάρετε το δισκίο σας κάποια ημέρα, πάρτε την κανονική δόση σας την επόμενη ημέρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τις μεμονωμένες δόσεις που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειάζονται άμεση ιατρική παρακολούθηση:

Θα πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως μόλις εμφανίσετε κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα:

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή λοίμωξη με φλεγμονώδη απάντηση σε όλο το σώμα), γρήγορη διόγκωση (πρήξιμο) του δέρματος και των βλεννογόνων

(αγγειοίδημα). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους) αλλά είναι εξαιρετικά σοβαρές και οι ασθενείς πρέπει να διακόψουν τη λήψη του φαρμάκου και να επισκεφθούν τον γιατρό τους αμέσως. Εάν αυτές οι επιδράσεις δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να έχουν θανατηφόρα έκβαση.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Tolura:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση) σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή για τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Λοιμώξεις ουροποιητικής οδού, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. πονόλαιμος, φλεγμονώδεις κόλποι, κοινό κρυολόγημα), έλλειψη σε ερυθροκύτταρα (αναιμία), υψηλά επίπεδα καλίου, δυσκολία επέλευσης ύπνου, αίσθημα θλίψης (κατάθλιψη), λιποθυμία (συγκοπή), αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), χαμηλή καρδιακή συχνότητα (βραδυκαρδία), χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση) σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή για υψηλή αρτηριακή πίεση, ζάλη κατά την έγερση (ορθοστατική υπόταση), λαχάνιασμα, βήχας, κοιλιακός πόνος, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία, μετεωρισμός, έμετος, φαγούρα, αυξημένη εφίδρωση, φαρμακευτικό εξάνθημα, οσφυαλγία, μυικές κράμπες, μυικός πόνος (μυαλγία), νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, πόνος στο στήθος, αίσθημα αδυναμίας και αυξημένο επίπεδο κρεατινίνης στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή λοίμωξη με φλεγμονώδη απάντηση σε όλο το σώμα η οποία μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο), αύξηση σε συγκεκριμένα λευκοκύτταρα (ηωσινοφιλία), χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση), αλλεργική αντίδραση (π.χ. εξάνθημα, φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός, οίδημα προσώπου ή χαμηλή αρτηριακή πίεση), χαμηλά επίπεδα σακχάρου (σε διαβητικούς ασθενείς), αίσθημα ανησυχίας, υπνηλία, διαταραχή στην όραση, γρήγορος καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία), ξηροστομία, στομαχική διαταραχή, διαταραχή της γεύσης (δυσγευσία), μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (περισσότερο πιθανή να παρουσιαστεί σε Ιάπωνες ασθενείς), ταχεία διόγκωση του δέρματος και των βλεννογόνων η οποία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε θάνατο (αγγειοίδημα με θανατηφόρα έκβαση επίσης), έκζεμα (μια διαταραχή του δέρματος), ερυθρότητα δέρματος, κνιδωτικό εξάνθημα (κνίδωση), σοβαρό φαρμακευτικό εξάνθημα, πόνος των αρθρώσεων (αρθραλγία), πόνος των άκρων, πόνος των τενόντων, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, μειωμένη αιμοσφαιρίνη (μια πρωτεΐνη του αίματος), αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση στο αίμα.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

Εξελισσόμενη δημιουργία ουλής του πνευμονικού ιστού (διάμεση πνευμονοπάθεια)**.

* Το συμβάν μπορεί να συνέβει τυχαία ή θα μπορούσε να σχετίζεται με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εξελισσόμενης δημιουργίας ουλής του πνευμονικού ιστού κατά τη λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν η αιτία ήταν η τελμισαρτάνη.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Tolura

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tolura

- Η δραστική ουσία είναι η τελμισαρτάνη. Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg τελμισαρτάνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ποβιδόνη, μεγλουμίνη, υδροξείδιο του νατρίου, λακτόζη μονοϋδρική, σορβιτόλη (E420) και στεατικό μαγνήσιο. Βλ. παράγραφο 2: «Το Tolura περιέχει λακτόζη και σορβιτόλη (E420).»

Εμφάνιση του Tolura και περιεχόμενα της συσκευασίας

Tolura 40 mg δισκία: λευκά έως υπόλευκα, αμφίκυρτα, οβάλ δισκία.

Το Tolura διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 και 100 δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

Παρασκευαστές

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Tolura 80 mg δισκία τελμισαρτάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Tolura και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Tolura
3. Πώς να πάρετε το Tolura
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tolura
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tolura και ποια είναι η χρήση του

Το Tolura ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια ουσία η οποία παράγεται στο σώμα σας και προκαλεί στένωση των αιμοφόρων αγγείων σας, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αρτηριακή σας πίεση. Το Tolura εμποδίζει την επίδραση της αγγειοτενσίνης II, με αποτέλεσμα τα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώνουν και η αρτηριακή σας πίεση να ελαττώνεται.

Το Tolura χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης (υψηλή αρτηριακή πίεση) στους ενήλικες. «Ιδιοπαθής» σημαίνει ότι η υψηλή αρτηριακή πίεση δεν προκαλείται από κάποια άλλη κατάσταση.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, εάν δεν αντιμετωπιστεί θεραπευτικά, μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορα όργανα, το οποίο σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή προσβολή, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικό επεισόδιο ή τύφλωση. Η υψηλή αρτηριακή πίεση συνήθως δεν παρουσιάζει συμπτώματα πριν εμφανιστούν οι βλάβες. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητη η τακτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης προκειμένου να διαπιστώνεται εάν είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.

Το Tolura χρησιμοποιείται επίσης για τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων (δηλ. του εμφράγματος του μυοκαρδίου ή του εγκεφαλικού επεισοδίου) σε ενήλικες οι οποίοι είναι σε κίνδυνο, επειδή έχουν μειωμένη ή αποκλεισμένη παροχή αίματος στην καρδιά ή στα πόδια ή έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο ή έχουν διαβήτη υψηλού κινδύνου. Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει εάν είστε σε υψηλό κίνδυνο για τέτοια συμβάντα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Tolura

Μην πάρετε το Tolura

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τελμισαρτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος. (Είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγεται το Tolura στην αρχή της εγκυμοσύνης – δείτε την παράγραφο Κύηση).
- εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα όπως χολόσταση ή απόφραξη χοληφόρων (προβλήματα με την παροχέτευση της χολής από το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη) ή οποιαδήποτε άλλη σοβαρή ηπατική νόσο.
- εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλισκιρένη.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Tolura.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν υποφέρετε ή έχετε υποφέρει ποτέ από οποιαδήποτε από τις παρακάτω καταστάσεις ή ασθένειες:

- Νεφρική νόσο ή μεταμόσχευση νεφρού.
- Στένωση νεφρικής αρτηρίας (στένωση των αιμοφόρων αγγείων στον ένα ή και τους δύο νεφρούς).
- Ηπατική νόσο.
- Καρδιακά προβλήματα.
- Αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης (κατακράτηση ύδατος και άλατος στο σώμα με παράλληλη διαταραχή της ισορροπίας διαφόρων ιχνοστοιχείων του αίματος).
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση), πιθανό να συμβεί εάν έχετε αφυδατωθεί (υπερβολική απώλεια νερού του σώματος) ή έχετε έλλειψη άλατος εξαιτίας διουρητικής αγωγής («δισκία νερού»), δίαιτα χαμηλή σε αλάτι, διάρροια, ή έμετο.
- Αυξημένα επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- Διαβήτη.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Tolura:

- εάν λαμβάνετε διγοξίνη.
- εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν αναστολέα MEA (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.
 - αλισκιρένη.

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Tolura δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (δείτε την παράγραφο Κύηση).

Σε περίπτωση χειρουργικής επέμβασης ή αναισθησίας, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε Tolura.

Το Tolura μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε έγχρωμους ασθενείς.

Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα.

Βλ. επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Tolura».

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Tolura σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 18 ετών δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Tolura

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων

φαρμάκων ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε μερικές περιπτώσεις ίσως χρειαστεί να σταματήσετε να παίρνετε κάποιο από τα φάρμακα. Αυτό αφορά κυρίως τα φάρμακα που αναφέρονται παρακάτω και που λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Tolura:

- Φάρμακα που περιέχουν λίθιο για τη θεραπεία ορισμένων τύπων κατάθλιψης.
- Φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου στο αίμα όπως υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοσυντηρητικά διουρητικά (συγκεκριμένα «δισκία νερού»), αναστολείς ΜΕΑ, ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II, ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, π.χ. ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη), ηπαρίνη, ανοσοκατασταλτικά (π.χ. κυκλοσπορίνη ή τακρόλιμους), και το αντιβιοτικό τριμεθοπρίμη.
- Διουρητικά («δισκία νερού»), ειδικά αν λαμβάνονται σε υψηλές δόσεις παράλληλα με το Tolura, γιατί μπορεί να οδηγήσουν σε υπερβολική απώλεια νερού του σώματος και χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση).
- Εάν παίρνετε έναν αναστολέα ΜΕΑ ή αλσικιρένη (βλ. επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην πάρετε το Tolura» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Διγοξίνη.

Η δράση του Tolura μπορεί να μειωθεί όταν λαμβάνετε ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, π.χ. ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη) ή κορτικοστεροειδή.

Το Tolura μπορεί να αυξήσει την αντιυπερτασική δράση άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή φαρμάκων με δυνατότητα μείωσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. βακλοφαίνη, αμιφοστίνη).

Επιπλέον, η χαμηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση οιοπνευματωδών, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών. Αυτό μπορεί να το παρατηρήσετε ως ζάλη όταν σηκώνεστε όρθιοι. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας εάν πρέπει να ρυθμίσετε τη δόση του άλλου φαρμάκου σας ενώ λαμβάνετε το Tolura.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά, ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί να σταματήσετε να παίρνετε το Tolura πριν μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος και θα σας συμβουλευτεί να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο αντί του Tolura. Το Tolura δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε να θηλάζετε. Το Tolura δεν συνιστάται σε μητέρες οι οποίες θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει κάποια άλλη θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ιδιαίτερα εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο, ή γεννήθηκε πρόωρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Κάποια άτομα αισθάνονται ζάλη ή κούραση όταν παίρνουν το Tolura.. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή κούραση, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το Tolura περιέχει λακτόζη και σορβιτόλη (E420).

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φάρμακο περιέχει 299,7 mg σορβιτόλης σε κάθε δισκίο.

Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Αν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ή έχετε διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη (HFI), μία σπάνια γενετική διαταραχή, στην οποία το άτομο δεν μπορεί να διασπάσει την φρουκτόζη, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε ή λάβετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Tolura

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση του Tolura είναι ένα δισκίο την ημέρα. Προσπαθήστε να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Μπορείτε να παίρνετε το Tolura με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται με μικρή ποσότητα νερού ή άλλου μη αλκοολούχου ποτού. Είναι σημαντικό να παίρνετε το Tolura κάθε ημέρα μέχρις ότου ο γιατρός σας να σας συμβουλευσει διαφορετικά. Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του Tolura είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, η συνήθης δόση του Tolura για τους περισσότερους ασθενείς είναι ένα δισκίο των 40 mg μία φορά την ημέρα για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης για διάστημα 24 ωρών. Εντούτοις, ορισμένες φορές ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει τη χαμηλότερη δόση των 20 mg ή την υψηλότερη δόση των 80 mg. Τα δισκία Tolura δεν μπορούν να διχοτομηθούν, επομένως δεν είναι κατάλληλα για ασθενείς που χρειάζονται δόση 20 mg τελμισαρτάνης. Για αυτούς τους ασθενείς, διατίθεται ισοδύναμο προϊόν με την ίδια δραστική ουσία. Το Tolura μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διουρητικά («δισκία νερού») όπως η υδροχλωροθειαζίδη για την οποία έχει δειχθεί ότι έχει αθροιστική επίδραση στη μείωση της αρτηριακής πίεσης όταν χορηγείται μαζί με το Tolura.

Για τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων, η συνήθης δόση του Tolura είναι ένα δισκίο 80 mg μια φορά την ημέρα. Στην έναρξη της προληπτικής θεραπείας με Tolura 80 mg, η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά.

Εάν έχετε προβλήματα με τη λειτουργία του ήπατος, η συνήθης δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg μια φορά την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Tolura από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος πάρα πολλά δισκία, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου σε εσάς νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Tolura

Αν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, μην ανησυχήσετε. Πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε ως συνήθως. Αν δεν πάρετε το δισκίο σας κάποια ημέρα, πάρτε την κανονική δόση σας την επόμενη ημέρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τις μεμονωμένες δόσεις που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειάζονται άμεση ιατρική παρακολούθηση:

Θα πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως μόλις εμφανίσετε κάποια από τα παρακάτω συμπτώματα:

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή λοίμωξη με φλεγμονώδη

απάντηση σε όλο το σώμα), γρήγορη διόγκωση (πρήξιμο) του δέρματος και των βλεννογόνων (αγγειοοίδημα). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους) αλλά είναι εξαιρετικά σοβαρές και οι ασθενείς πρέπει να διακόψουν τη λήψη του φαρμάκου και να επισκεφθούν τον γιατρό τους αμέσως. Εάν αυτές οι επιδράσεις δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να έχουν θανατηφόρα έκβαση.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Tolura:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση) σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή για τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Λοιμώξεις ουροποιητικής οδού, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. πονόλαιμος, φλεγμονώδεις κόλποι, κοινό κρυολόγημα), έλλειψη σε ερυθροκύτταρα (ανααιμία), υψηλά επίπεδα καλίου, δυσκολία επέλευσης ύπνου, αίσθημα θλίψης (κατάθλιψη), λιποθυμία (συγκοπή), αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), χαμηλή καρδιακή συχνότητα (βραδυκαρδία), χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση) σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή για υψηλή αρτηριακή πίεση, ζάλη κατά την έγερση (ορθοστατική υπόταση), λαχάνιασμα, βήχας, κοιλιακός πόνος, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία, μετεωρισμός, έμετος, φαγούρα, αυξημένη εφίδρωση, φαρμακευτικό εξάνθημα, οσφυαλγία, μυικές κράμπες, μυικός πόνος (μυαλγία), νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, πόνος στο στήθος, αίσθημα αδυναμίας και αυξημένο επίπεδο κρεατινίνης στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή λοίμωξη με φλεγμονώδη απάντηση σε όλο το σώμα η οποία μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο), αύξηση σε συγκεκριμένα λευκοκύτταρα (ηωσινοφιλία), χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση), αλλεργική αντίδραση (π.χ. εξάνθημα, φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός, οίδημα προσώπου ή χαμηλή αρτηριακή πίεση), χαμηλά επίπεδα σακχάρου (σε διαβητικούς ασθενείς), αίσθημα ανησυχίας, υπνηλία, διαταραχή στην όραση, γρήγορος καρδιακός παλμός (ταχυκαρδία), ξηροστομία, στομαχική διαταραχή, διαταραχή της γεύσης (δυσγευσία), μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (περισσότερο πιθανή να παρουσιαστεί σε Ιάπωνες ασθενείς), ταχεία διόγκωση του δέρματος και των βλεννογόνων η οποία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε θάνατο (αγγειοοίδημα με θανατηφόρα έκβαση επίσης), έκζεμα (μια διαταραχή του δέρματος), ερυθρότητα δέρματος, κνιδωτικό εξάνθημα (κνίδωση), σοβαρό φαρμακευτικό εξάνθημα, πόνος των αρθρώσεων (αρθραλγία), πόνος των άκρων, πόνος των τενόντων, συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, μειωμένη αιμοσφαιρίνη (μια πρωτεΐνη του αίματος), αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση στο αίμα.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

Εξελισσόμενη δημιουργία ουλής του πνευμονικού ιστού (διάμεση πνευμονοπάθεια)**.

* Το συμβάν μπορεί να συνέβει τυχαία ή θα μπορούσε να σχετίζεται με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εξελισσόμενης δημιουργίας ουλής του πνευμονικού ιστού κατά τη λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν η αιτία ήταν η τελμισαρτάνη.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Tolura

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tolura

- Η δραστική ουσία είναι η τελμισαρτάνη. Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg τελμισαρτάνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ποβιδόνη, μεγλουμίνη, υδροξείδιο του νατρίου, λακτόζη μονοϋδρική, σορβιτόλη (E420) και στεατικό μαγνήσιο. Βλ. παράγραφο 2: « Το Tolura περιέχει λακτόζη και σορβιτόλη (E420).»

Εμφάνιση του Tolura και περιεχόμενα της συσκευασίας

Tolura 80 mg δισκία: λευκά έως υπόλευκα, αμφίκυρτα δισκία με σχήμα καψακίου.

Το Tolura διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 και 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

Παρασκευαστές

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία
KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.