

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tolura 40 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Üks tablett sisaldab 149,8 mg sorbitooli (E420) ja 57 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

40 mg: valged kuni peaaegu valged, kaksikkumerad, ovaalsed tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hüpertensioon

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel.

Kardiovaskulaarne preventatsioon

Kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamine täiskasvanutel, kel esineb:

- manifestne aterotrombootiline kardiovaskulaarne haigus (anamneesis südame isheemiatõbi, ajuinfarkt või oblitereeruv endarteriit) või
- 2. tüüpi suhkurtõbi dokumenteeritud sihtorgani kahjustusega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

Tavaline efektiivne annus on 40 mg üks kord ööpäevas. Mõnedele patsientidele on piisavaks annuseks 20 mg ööpäevas. Juhtudel, kus ei ole saavutatud soovitud vererõhu alanemist, võib telmisartaani annust suurendada maksimaalselt kuni 80 mg-ni ööpäevas. Annuse suurendamise asemel võib telmisartaani kombineerida tiasiid-diureetikumidega (nt hüdroklorotiasiid), millel on telmisartaaniga kooskasutamisel täiendav vererõhku alandav toime. Ravimi annuse tõstmist planeerides tuleb arvestada, et telmisartaani maksimaalne vererõhku alandav efekt saabub 4...8 nädala jooksul pärast ravikuuri alustamist. (vt lõik 5.1).

Kardiovaskulaarne preventatsioon

Soovitav annus on 80 mg ööpäevas. Seni ei ole teada, kas telmisartaani annused alla 80 mg on efektiivsed kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamiseks.

Telmisartaanravi alustamisel kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamiseks soovitatakse vererõhku hoolikalt jälgida ning vajadusel reguleerida vererõhku langetavate ravimite annuseid.

Patsientide erigrupid

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega või hemodialüüsravi saavate patsientidega on kogemus piiratud. Neile patsientidele soovitatakse väiksemat algannust 20 mg (vt lõik 4.4).

Kerge ja keskmise raskusega neerufunktsiooni häire korral ei ole annuste kohandamine vajalik.

Maksakahjustus

Tolura on vastunäidustatud raske maksakahjustusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral ei tohi ravimi annus olla suurem kui 40 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4).

Eakad

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik.

Lapsed

Tolura't ohutust ja efektiivsust lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud.

Praegu teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1 ja 5.2, kuid soovitusi annustamise kohta pole võimalik anda.

Manustamisviis

Telmisartaani tabletid on mõeldud suukaudseks manustamiseks üks kord ööpäevas koos vedelikuga, sõltumatult söögiaegadest.

Ettevaatusabinõud, mida tuleb arvesse võtta enne ravimpreparaadi käsitlemist või manustamist

Tablettide hügrokoopse omaduse tõttu tuleb telmisartaani hoida pitseeritud blistrites. Tabletid tuleb blistrist välja võtta vahetult enne manustamist (vt lõik 6.6).

Tolura tablette ei saa poolitada, seetõttu ei sobi need patsientidele, kes vajavad hüpertensiooni raviks 20 mg telmisartaani annust, ega raske neerukahjustuse või hemodialüüsi saavatele patsientidele.

Nendele patsientidele on saadaval sama toimeaineiga vastava tugevusega ravim.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes, mis on loetletud lõigus 6.1
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6)
- Sapiteede obstruktiivsed haigused
- Raske maksakahjustus

Tolura samaaegne kasutamine koos aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse korral on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Maksakahjustus

Tolura't ei tohi manustada patsientidele, kellel esineb kolestaas, sapiteede obstruktiivne haigus või raske maksakahjustus (vt lõik 4.3), sest telmisartaan elimineerub peamiselt sapi kaudu. Neil patsientidel kaasneb tõenäoliselt telmisartaani hepaatilise kliirensi vähenemine. Kerge või keskmise raskusega maksapuudulikkust põdevatel patsientidel tuleb Tolura't kasutada ettevaatusega.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Kahepoolse neeruarteri stenoosiga haigetel või juhtudel, kui patsiendil on stenoseerunud ainsa funktsioneeriva neeru arter, on reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi inhibiitorite kasutamisel suurenenud oht tõsise hüpertensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks.

Neerukahjustusega või siirdatud neeruga patsiendid

Tolura manustamisel neerupuudulikkusega haigele soovitatakse perioodiliselt kontrollida seerumi kaaliumi- ja kreatiniinitaset. Tolura -ravi kogemused puuduvad haigetega, kellele on hiljuti tehtud neerusiirdamise operatsioon.

Intravaskulaarne hüповoleemia

Tugeva diureetilise raviga, keedusoola tarvitamise märgatava piiranguga või kõhulahtisuse või oksendamise haiged, kellel on selle tagajärjel välja kujunenud hüповoleemia/hüponatreemia, on Tolura kasutamisel ohustatud sümptomaatilise hüpotensioonist, eriti pärast esimest Tolura annust. Enne Tolura-ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid korrigeerida. Enne Tolura manustamist tuleb hüповoleemia/hüponatreemia korrigeerida.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokeerimine

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Teised olukorrad, mil on tegemist reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi stimulatsiooniga

Haigetel, kelle veresoonkonna toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosteroon- süsteemi aktiivsusest (ägeda kongestiivse südamepuudulikkusega või kaasuva neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavad preparaadid nagu telmisartaan põhjustanud ägedat hüpotensiooni, hüperasoteemiat, oliguuriat, harva ka ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.8).

Primaarne aldosteronism

Nendel haigetel ei saavutata reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi inhibiitoritega tavaliselt hüpotensivset efekti ja telmisartaani kasutamine ei ole soovitatav.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sellel haigetegrupil on ravimi määramisel vajalik täiendav ettevaatus, analoogselt teiste vasodilataatorite ordineerimisega.

Insuliini või diabeedivastaseid ravimeid saavad suhkruhaiged patsiendid

Neil patsientidel võib telmisartaanravi ajal esineda hüperglükeemia. Seetõttu tuleb sellistel patsientidel kaalutleda adekvaatset vereglükoosi taseme jälgimist. Vajalikuks võib osutada insuliini või diabeedivastaste ravimite annuse kohandamine vastavate näidustuste olemasolul.

Hüperkaleemia

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite kasutamine võib põhjustada hüperkaleemiat.

Eakatel ja neerupuudulikkusega patsientidel, suhkurtõbe põdevatel või sellistel patsientidel, keda ravitakse samaaegselt teiste ravimitega, mis võivad kaaliumi taset tõsta, ja/või interkurrentsete haiguslike seisunditega patsientidel võib ravimata või ravile allumatu hüperkaleemia lõppeda letaalselt.

Enne reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite samaaegset ordineerimist tuleb hinnata kasu ja ohu suhet.

Tuleb arvesse võtta hüperkaleemia järgmisi peamisi riskitegureid:

- suhkurtõbi, neerupuudulikkus, kõrge vanus (>70 aasta).
- kombinatsioon ühe või enama ravimiga, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi, ja/või kaaliumi sisaldavate toidulisanditega. Ravimid või ravimite terapeutilised rühmad, mis võivad esile kutsuda hüperkaleemiat on kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumisäästvad diureetikumid, AKE inhibiitorid, angiotensiin-II retseptori antagonistid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR'd, sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid), hepariin, immunosupressandid (tsüklosporiin või takroliimus) ja trimetoprim.
- interkurrentsed haiguslikud seisundid, eriti dehüdratsioon, äge südame dekompenatsioon, metaboolne atsidoos, neerufunktsiooni halvenemine, neerude seisundi järsk halvenemine (nt infektsioonhaigused), rakkude lüüs (nt äge jäseme isheemia, rabdomüolüüs, kestev trauma).

Riskirühma patsientidel soovitatakse kaaliumi taset seerumis hoolikalt jälgida (vt lõik 4.5).

Sorbitool

Ravim sisaldab 149,8 mg sorbitooli ühes tablettis.

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Suukaudsetes ravimites sisalduv sorbitool võib mõjutada teiste samaaegselt suu kaudu manustatavate ravimite biosaadavust.

Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Laktoos

Tolura tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Etnilised erinevused

On täheldatud, et angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, telmisartaan ja teised angiotensiin-II retseptori antagonistid on vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivsed. Võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

Teised

Sarnaselt teistele antihüpertensiivsetele ainetele, võib vererõhu liigne alandamine telmisartaaniga

põhjustada isheemilist kardiopaatiat või isheemilist kardiovaskulaarset haigust põdevatel patsientidel müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Digoksiin

Telmisartaani ja digoksiini samaaegsel manustamisel tuvastati digoksiini maksimaalse kontsentratsiooni ja minimaalse kontsentratsiooni keskmiste väärtuste tõusud, vastavalt 49% ja 20%. Telmisartaanravi alustamisel, korrigeerimisel ja lõpetamisel jälgige digoksiini plasmataset, et hoida see terapeutilises vahemikus.

Nagu ka teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate ravimite puhul, võib telmisartaan esile kutsuda hüperkaleemiat (vt lõik 4.4). See risk võib suurened, kui samaaegselt kasutatakse mõnda muud potentsiaalselt hüperkaleemiat soodustavat ravimit (kaaliumi sisaldavad soola asendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid, AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVRd, sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid), hepariin, immunosupressandid (tsüklosporiin või takroliimus) ja trimetoprim).

Hüperkaleemia teke oleneb kaasuvatest riskifaktoritest. Risk on suurem ülal nimetatud ravimitega kombineerimise korral. Eriti suur risk kaasneb samaaegse kaaliumisäästvate diureetikumide, ning kaaliumi sisaldavate soolaasendajate kombineeritud kasutamise puhul. AKE inhibiitorite või MSPVRtega kombineerimisega kaasneb väiksem risk, kui järgitakse rangelt ettevaatusabinõusid kasutamisel.

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Kaaliumisäästvad diureetikumid või kaaliumi sisaldavad toidulisandid

Angiotensiin-II retseptori antagonistid, nagu telmisartaan vähendavad diureetikumidest põhjustatud kaaliumi kadu. Kaaliumisäästvad diureetikumid nagu spironolaktoon, eplerenoon, triamteren või amiloriid, samas ka kaaliumi sisaldavad toidulisandid või kaaliumi sisaldusega soolaasendajad võivad põhjustada olulist kaaliumi taseme tõusu seerumis. Kui nende samaaegne kasutamine on näidustatud dokumenteeritud hüpokaleemia põhjal, tuleb neid kasutada ettevaatlikult, sageli kaaliumi taset seerumis mõõtes.

Liitium

Liitiumi samaaegsel kasutamisel angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoritega – ja ka angiotensiin-II retseptori antagonistidega, k.a. telmisartaaniga – on täheldatud liitiumi kontsentratsiooni pöörduvat tõusu seerumis ja tema toksilisuse suurenemist. Kui selle kombinatsiooni kasutamine on möödapääsmatu, soovatakse liitiumi taset seerumis tähelepanelikult jälgida.

Kombinatsioonid, mis nõuavad ettevaatust

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

MSPVR-d (st atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastastes annustamisskeemides, COX-2 inhibiitorid ja mitteselektiivsed MSPVR) võivad vähendada angiotensiin-II retseptori antagonistide antihüpertensiivset toimet. Mõnedel pärsitud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud või eakad, vähenenud neerufunktsiooniga patsiendid) võib angiotensiin-II retseptori antagonistide ja tsüklo-oksügenaasi inhibiitorite samaaegne kasutamine põhjustada neerufunktsiooni edasist halvenemist, sh ägeda neerupuudulikkuse teket, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb sellist kombinatsiooni manustada ettevaatlikult, eriti eakatel patsientidel. Patsientidele tuleb piisavalt vedelikku manustada ning pärast kaasuva ravi alustamist ja hiljem regulaarselt neerufunktsiooni jälgida.

Ühes uuringus kaasnes telmisartaani ja ramipriili samaaegse kasutamisega kuni 2,5-kordne ramipriili

ja ramiprilaadi AUC₀₋₂₄ suurenemine ja C_{max} tõus. Selle tähelepaneku kliinilist tähendust ei teata.

Diureetikumid (tiasiidid või lingudiureetikumid)

Telmisartaanravi alustamisega võib kaasneda vereruumala vähenemine ja hüpotensiooni riski suurenemine, kui eelnevalt on raviks kasutatud diureetikumide – nt furosemiidi (lingudiureetikum) ja hüdroklorotiasiidi (tiasiid-diureetikum) – suuri annuseid.

Samaaegsel kasutamisel tuleb arvestada järgnevat

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Teiste antihüpertensiivsete ravimite samaaegne kasutamine võib tugevdada telmisartaani vererõhku alandavat toimet.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Vastavalt oma farmakoloogilistele omadustele võib oletada, et järgmised ravimid potentseerivad kõigi antihüpertensiivsete ravimite, sh telmisartaani hüpotensiivseid toimeid: baklofeen, amifostiin. Lisaks võivad alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid süvendada ortostaatilist hüpotensiooni.

Kortikosteroidid (süsteemselt)

Antihüpertensiivse toime vähenemine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõigud 4.3 ja 4.4).
--

Tolura kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensusohu suhtes pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole piisavalt veenev. Siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni vähenemine, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia). (Vt lõik 5.3). Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, soovitatakse neerufunktsiooni ja koljut ultraheli abil kontrollida. Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuna puudub informatsioon Tolura kasutamise kohta imetamise ajal ei soovitata seda kasutada, vaid eelistada tuleks alternatiivseid ravimeid, mille ohutuseprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastsündinu või enneaegse imiku rinnaga toitmisel.

Fertiilsus

Prekliinilistes uuringutes ei täheldatud Tolura'el mingeid toimeid mees- ega naisfertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Autot juhtides või masinaid käsitledes tuleb arvestada, et antihüpertensiivse ravimi nagu Tolura kasutamisega võivad mõnikord kaasned a peeringlus või uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Rasketeks kõrvaltoimeteks on anafülaktiline reaktsioon ja angioödeem, mis võivad esineda harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), ja äge neerupuudulikkus.

Kontrollitud uuringutes oli hüpertensiooni näidustusel ravitud patsientidel üldine kõrvaltoimete esinemissagedus telmisartaani puhul tavaliselt võrreldav platseeboga (41,4% vs 43,9%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei olenenud annusest ega omanud mingit seost patsiendi soo, vanuse ega rassiga. Telmisartaani ohutuse profiil neil patsientidel, keda raviti kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamise eesmärgil, oli kooskõlas ohutusandmetega, mida täheldati hüpertensiivsete patsientide ravis.

Allpool loetletud ravimi kõrvaltoimed on kogutud hüpertensiooni näidustusel ravitud patsientidega teostatud kontrollitud kliinilistest uuringutest ja müügijärgsetest teadetest. Loetelus on arvesse võetud ka rasked kõrvaltoimed ja ravi lõpetamist nõudnud kõrvaltoimed, mida registreeriti kolmes pikaajalises kliinilises uuringus, mis hõlmasid 21642 patsienti, keda raviti telmisartaaniga kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamise eesmärgil kuni kuue aasta jooksul.

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Kõrvaltoimed on liigitatud vastavalt esinemissagedusele, kasutades järgmist sõnastust: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: Kuseteede infektsioon sh tsüstiit, ülemiste hingamisteede infektsioon, sh farüngiit ja sinuiit

Harv: Sepsis sh letaalse lõppega¹

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Aneemia

Harv: Eosinofiilia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Harv: Anafülaktiline reaktsioon, ülitundlikkus

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüperkaleemia

Harv: Hüpoglükeemia (diabeediga patsientidel)

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: Unetus, depressioon

Harv: Ärevus

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Sünnkoop

Harv: Unisus

Silma kahjustused

Harv: Nägemishäired

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: Peapööritus

Südame häired

Aeg-ajalt: Bradükardia

Harv: Tahhükardia

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: Hüpotensioon², ortostaatiline hüpotensioon

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Düspnoe, kõha

Väga harv: Interstitsiaalne kopsuhaigus⁴

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: Kõhuvalu, kõhulahtisus, düspepsia, meteorism, oksendamine

Harv: Suukuivus, ebamugavustunne kõhus, düsgeusia

Maksa- ja sapiteede häired

Harv: Maksafunktsiooni häire/maksa häire³

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: Sügelus, liighigistamine, lööve

Harv: Angioödeem (ka letaalse lõppega), ekseem, erüteem, urtikaaria, ravimlööve, naha toksiline lööve

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: Seljavalu (nt ishias), lihaskrambid, lihasvalu

Harv: Liigesevalu, jäsemevalu, kõõlusvalu (kõõlusepõletikule omased sümptomid)

Neeru- ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: Neerukahjustus, sh äge neerupuudulikkus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Valu rindkeres, asteenia (jõuetus)

Harv: Gripitaoline haigus

Uuringud

Aeg-ajalt: Kreatiini sisalduse tõus veres

Harv: Hemoglobiini sisalduse langus, kusihaige sisalduse tõus veres, maksaensüümide sisalduse tõus veres, kreatiinfosfokinaasi sisalduse tõus veres

1,2,3,4: täiendavate kirjelduste kohta palun vt alalõik *Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus*

Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus

Sepsis

PRoFESS uuringus täheldati telmisartaani puhul sepsise esinemissageduse suurenemist, võrreldes platseeboga. See tähelepanek võib olla juhuslik leid või on seotud seni teadmata mehhanismiga (vt kalõik 5.1).

Hüpotensioon

Seda kõrvaltoimet registreeriti sageli reguleeritud vererõhuga patsientidel, keda raviti telmisartaaniga kardiovaskulaarse haigestumuse vältimiseks lisaks standardsele ravile.

Maksafunktsiooni kõrvalekalle/maksa häire

Registreerimisjärgses kogemuses esines enamik maksafunktsiooni kõrvalekallete / maksa häirete juhtumeid jaapani patsientidel. Jaapanlastel esineb suurema tõenäosusega neid kõrvaltoimeid.

Interstitsiaalne kopsuhaigus

Turuletulekujärgselt on ajalises seoses telmisartaani kasutamisega täheldatud interstitsiaalse kopsuhaiguse juhtusid. Selle põhjuslikku seost ei ole siiski tõestatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Seoses üleannustamisega inimestel on informatsioon piiratud.

Sümptomid: Telmisartaani üleannustamise kõige silmapaistvamateks sümptomiteks olid hüpotensioon ja tahhükardia. Samuti on registreeritud bradükardiat, pearinglust, kreatiniini kontsentratsiooni tõusu seerumis ning ägedat neerupuudulikkust.

Ravi: Telmisartaan ei eemaldu hemodialüüsi abil. Patsienti tuleb hoolikalt jälgida ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Ravi oleneb sellest, kui kaua aega tagasi manustamine toimus, ning sümptomite raskusest. Soovitavateks ravimeetmeteks on oksendamise esilekutsumine ja/või maoloputus. Üleannuse ravis võib abi olla aktiveeritud söe manustamisest. Sageli tuleb mõõta seerumi elektrolüütide ja kreatiniini taset. Hüpotensiooni esinemisel tuleb patsient lamavasse asendisse panna ning teostada kiiresti soola ja veremahu asendus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II antagonistid, ATC-kood: C09CA07

Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel toimiv ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite (tüüp AT₁) antagonist. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT₁ retseptori alatüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT₁ retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT₁ retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei oma afiinsust teiste retseptorite, kaasa arvatud AT₂ ja teiste vähemtuntud AT-retseptorite suhtes. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toimel suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeriioon-kanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat

ensüümi (kininaas II), s.o. ensüümi, mis alandab bradükiniini taset. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine.

80 mg telmisartaani annus inhibeerib inimesel peaaegu täielikult angiotensiin II poolt tekitatud vererõhu tõusu. Ravimi inhibeeriv toime kestab üle 24 tunni ja on mõõdetav kuni 48 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

Pärast telmisartaani esimese annuse manustamist ilmub antihüpertensiivne toime järk-järgult 3 tunni jooksul. Maksimaalne vererõhku langetav toime saabub tavaliselt 4...8 nädala jooksul pärast ravi alustamist ja püsib ühtlaselt pikaajalise ravi jooksul.

Ambulatoorsed vererõhu mõõtmise tulemused näitavad, et telmisartaani vererõhku langetav toime püsib pärast annustamist muutumatuna 24 tundi, kaasaarvatud viimased 4 tundi enne uut manustamist. Seda kinnitab minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni suhe, mis oli platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes 40 mg ja 80 mg telmisartaani manustamise järgselt püsivalt üle 80%. Esialgse süstoolse vererõhu (SVR) taastumise aeg omab ilmset annusest sõltumise tendentsi. Diastoolse vererõhu (DVR) kohta saadud andmed on selles suhtes vastuolulised.

Hüpertensiooniga patsientidel langetab telmisartaan nii süstoolset kui ka diastoolset vererõhku, muutmata pulsagedust. Telmisartaani diureetilise ja naatriumit organismist väljaviiva toime osa ravimi hüpotensiivse aktiivsuse juures on praegu veel määratlemata. Telmisartaani antihüpertensiivne efektiivsus on võrreldav antihüpertensiivsete ravimite teiste rühmade esindajate efektiivsusega (kliinilistes uuringutes on telmisartaani võrreldud amlodipiini, atenolooli, enalapriili, hüdroklorotiasiidi ja lisinopriiliga).

Telmisartaan-ravi järsul lõpetamisel taastub vererõhk mõne päevaga järk-järgult ravieelsele tasemele ilma tagasilöögi fenomenita.

Kliiniliste uuringute alusel esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva köha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

Kardiovaskulaarne preventatsioon

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial / Jätkuv telmisartaani monoterapia ja kombinatsioonis ramipriiliga globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25620 patsiendil, kes olid vähemalt 55-aastased ja kel oli anamneesis südame isheemiatõbi, TIA, ajuinfarkt, perifeerne arteriaalne haigus või II tüüpi suhkurtõbi, millega kaasneb ilmne lõpporgani kahjustus (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on riskialune populatsioon kardiovaskulaarsetele juhtumitele.

Patsiendid randomiseeriti ühte kolmest järgnevast ravigrupist – telmisartaan 80 mg (n = 8 542), ramipriil 10 mg (n = 8 576) või telmisartaani 80 mg ja ramipriili 10 mg kombinatsioon (n = 8 502) – ning neid jälgiti keskmiselt 4,5 aasta jooksul.

Telmisartaan näitas samaväärset mõju ramipriiliga esmase komposiit tulemusnäitaja vähendamises, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne ajuinfarkt või hospitaliseerimine kongestiivse südamepuudulikkuse tõttu. Esmase tulemusnäitaja esinemissagedus oli sarnane telmisartaani (16,7%) ja ramipriili (16,5%) raviharudes. Ohu suhtarv telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (mittehalvemus) = 0,0019). Ohu suhtarv telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (mittehalvemus) = 0,0019 lubataval piiril 1,13). Üldsuresuse määr oli telmisartaaniga ravitud patsientidel 11,6% ja ramipriili puhul 11,8%.

Telmisartaan osutus samaväärselt efektiivseks ramipriiliga eelnevalt täpsustatud sekundaarse tulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja

mitteletaalne ajuinfarkt [0,99 (97,5% CI 0,90...1,08, p (mittehalvumus) = 0,0004)], mis olid esmaseks tulemusnäitajaks referentsuuringus HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study / Kardiaalsete lõpptulemuste preventiooni hindamise uuring), milles uuriti ramipriili toimet platseeboga võrreldes.

Uuringus TRANSCEND randomiseeriti ACE-I talumatud patsiendid muidu samasuguste kaasamise kriteeriumide alusel nagu ONTARGET uuringus telmisartaan 80 mg (n=2 954) või platseebo (2 972) rühma, kusjuures mõlemat anti lisaks standardravile. Keskmise jälgimise kestus oli 4 aastat ja 8 kuud. Mingit statistiliselt olulist erinevust esmase ühendtulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne ajuinfarkt või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu) esinemissageduse osas ei leitud (15,7% telmisartaani ja 17,0% platseebo gruppides ohu suhtarvuga 0,92 (95% CI 0,81...1,05, p = 0,22). Esines tõendusmaterjal telmisartaani kasuks, võrreldes platseeboga, eelnevalt täpsustatud sekundaarse ühendtulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne ajuinfarkt [0,87 (95% CI 0,76...1,00, p = 0,048)]. Ei esinenud mingeid tõendeid, mis viitaksid kasule kardiovaskulaarse suremuse osas (ohu suhtarv 1,03, 95% CI 0,85...1,24).

Köha ja angioödeemi täheldati telmisartaaniga ravitud patsientidel harvemini kui ramipriili saanute puhul, samas kui hüpotensiooni täheldati sagedamini telmisartaani puhul.

Telmisartaani ja ramipriili kombineerimine ei lisanud täiendavat kasu, võrreldes ramipriili või telmisartaani monoteeraapiaga. KV suremus ja üldsuresus oli arvuliselt suurem kombinatsiooni puhul. Lisaks esines kombinatsiooni harus märkimisväärselt suurem hüperkaleemia, neerupuudulikkuse, hüpotensiooni ja süngoobi esinemissagedus. Seega ei ole telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni kasutamine sel populatsioonil soovitatav.

Uuringus *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (Profülaktika režiim teise ajuinfarkti efektiivseks vältimiseks) (PROFESS), milles osalesid vähemalt 50-aastased patsiendid, kel oli hiljuti esinenud ajuinfarkt, täheldati telmisartaanravi puhul suuremat sepsise esinemissagedust kui platseebo puhul – 0,70% vs 0,49% [RR (suhteline risk) 1,43 (95% usaldusintervall 1,00...2,06)]. Letaalse lõppega sepsise juhtumite esinemissagedus oli telmisartaani saavatel patsientidel suurem (0,33%) kui platseebo puhul (0,16%) [RR 2,07 (95% usaldusintervall 1,14...3,76)]. Telmisartaani kasutamisega kaasnev suurenenud tuvastatud sepsise esinemissagedus võib olla kas juhuslik leid või see on seotud mõne käesolevalt teadmata mehhanismiga.

Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi ACE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteeraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste ACE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi. ACE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile ACE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

Lapsed

Tolura ohutust ja efektiivsust lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole kindlaks tehtud.

Neljänädalase raviperioodi jooksul hinnati telmisartaani kahe annuse vererõhku langetavaid toimeid 76-l hüpertensiivsetel, suurel määral ülekaalulistel patsientidel, kes olid vanuses 6 kuni <18 aastat, pärast telmisartaani annuse 1 mg/kg (n = 29 ravitud) või 2 mg/kg (n = 31 ravitud) võtmist. Uuringusse lülitumiseks ei uuritud sekundaarse hüpertensiooni olemasolu. Uuritud patsientidest mõnedel kasutati annuseid, mis olid suuremad kui täiskasvanute populatsioonil hüpertensiooni raviks soovitatavad annused, ulatudes ööpäevase annuseni, mis oli võrreldav 160 mg-ga, mida testiti täiskasvanuil. Pärast kohandamist vanuserühma järgi süstoolse vererõhu (SVR) muutused algväärtusest (esmane eesmärk) olid -14,5 (1,7) mm HG telmisartaani 2 mg/kg rühmas, -9,7 (1,7) mm HG telmisartaani 1 mg/kg rühmas ja -6,0 (2,4) platseeborühmas. Kohandatud diastoolse vererõhu (DVR) muutus algväärtusest oli vastavalt -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm HG ja 3,5 (2,1) mm HG. Muutus olenes annusest. Sellest uuringust saadud ohutusandmed 6- kuni <18-aastastel patsientidel näisid olevat üldiselt sarnased täiskasvanuil täheldatule. Telmisartaani pikaajalise ravi ohutust lastel ja noorukitel ei hinnatud.

Eosinofiilide arvu suurenemist, mida täheldati sellel patsiendipopulatsioonil, ei tuvastatud täiskasvanuil. Selle kliiniline tähendus ja olulisus ei ole teada.

Nende kliiniliste andmete põhjal ei ole võimalik teha järeldusi telmisartaani efektiivsuse ja ohutuse kohta hüpertensiivsetel lastel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Telmisartaani imendumine on kiire, kuigi imendunud kogus võib varieeruda. Telmisartaani keskmine absoluutne biosaadavus on ligikaudu 50%. Telmisartaani koosmanustamisel toiduga varieerub AUC_{0-∞} vähenemine umbes 6%-st (40 mg annuse korral) kuni umbes 19%-ni (160 mg annuse korral). Kolm tundi pärast manustamist on plasmakontsentratsioonid sarnased, olenemata sellest, kas ravimit manustati koos toiduga või ilma.

Lineaarsus/mittelineaarsus

AUC vähene alanemine ei vähenda arvatavasti ravimi terapeutilist efektiivsust. Lineaarne seos annuse ja plasmakontsentratsiooni vahel puudub. C_{max} ja vähemal määral AUC suurenevad mitteproportsionaalselt 40 mg ületavate annuste puhul.

Jaotumine

Telmisartaan seondub tugevalt plasmavalkudega (>99,5%), peamiselt albumiini ja alfa-1-happelse glükoproteiiniga. Keskmine jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni puhul (V_{dss}) on ligikaudu 500 l.

Biotransformatsioon

Telmisartaan metaboliseerub esialgse ühendi konjugeerimise kaudu glükuroniidiks. Konjugaadil ei ole farmakoloogilist aktiivsust.

Eliminatsioon

Telmisartaani iseloomustab bieksponeentsiaalse langusega farmakokineetika, tema eliminatsiooni poolväärtusaeg on >20 tundi. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja vähemal määral plasma kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC) suurenevad mitteproportsionaalselt annusega. Telmisartaani manustamisel soovitatavas ööpäevases annuses ei ole esinenud kliiniliselt olulist kumulatsiooni. Naistel oli plasmakontsentratsioon võrreldes meestega kõrgem, sellel puudus mõju ravimi efektiivsusele.

Telmisartaan eritub suukaudse (ja intravenoosse) manustamise järgselt peaaegu täielikult väljaheitega, põhiliselt muutumatul kujul. Uriiniga eritub alla 1% annusest. Totaalne plasma kliirens (Cl_{tot}) on kõrge, umbes 1000 ml/min, võrreldes maksa verevooluga (umbes 1500 ml/min).

Patsientide erigrupid

Lapsed

Telmisartaani kahe annuse farmakokineetikat hinnati sekundaarse eesmärgina hüpertensiivsetel patsientidel (n = 57) vanuses 6 kuni <18 aastat pärast telmisartaani annuste 1 mg/kg või 2 mg/kg võtmist neljanädalase raviperioodi jooksul. Farmakokineetilisteks eesmärkideks olid telmisartaani tasakaalukontsentratsiooni kindlaks määramine lastel ja noorukitel ning vanusega seotud erinevuste uurimine. Ehkki uuring oli liiga väikesemahuline farmakokineetika tähendusrikkaks hindamiseks alla 12-aastastel lastel, on tulemused üldiselt kooskõlas täiskasvanuult saadud leidudega ning kinnitavad telmisartaani mittelineaarsust, eriti C_{max} osas.

Sugu

Plasmakontsentratsioonide vahel on täheldatud erinevusi – naistel olid C_{max} ligikaudu 3 ja AUC ligikaudu 2 korda suuremad kui meestel.

Eakad

Telmisartaani farmakokineetikal ei ole erinevust, võrreldes eakaid ja alla 65 aasta vanuseid patsiente.

Neerukahjustus

Kerge või keskmise raskusega neerufunktsiooni häirega patsientidel täheldati plasmakontsentratsiooni kahekordistumine. Sellegipoolest, registreeriti neerupuudulikkuse tõttu hemodialüüsi saanud patsientidel madalamaid plasmakontsentratsioone. Telmisartaan seondub neerupuudulikkusega patsientidel tugevalt plasmavalkudega ning ei ole dialüüsitav. Eliminatsiooni poolväärtusaeg neerupuudulikkusega patsientidel ei muutunud.

Maksakahjustus

Farmakokineetilised uuringud näitasid maksakahjustusega patsientidel ravimi absoluutse biosaadavuse suurenemist kuni 100%-ni. Eliminatsiooni poolväärtusaeg nendel patsientidel ei muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Normotensiivsetel loomadel läbiviidud ravimi ohutuse prekliinilistes uuringutes esinesid kliiniliselt kasutatava suurusjärgu annuste korral punavere näitajate (punalibleid, hemoglobiini, hematokrit) vähenemine verepildis, muutused neerude hemodünaamikas (vere ureaalämmastiku ja kreatiniini tõus) ning kaaliumi kontsentratsiooni tõus vereseerumis. Koertel registreeriti neerutuubulite dilatatsiooni ja atroofiat. Rottidel ja koertel täheldati mao limaskesta kahjustusi (erosioone, haavandeid või põletikku). Prekliiniliste uuringute andmetel nii AKE-inhibiitorite kui ka angiotensiin-II retseptori antagonistide poolt teadaolevalt farmakoloogiliselt indutseeritud kõrvaltoimeid välditi füsioloogilise lahuse suukaudse manustamisega.

Mõlemal loomaliigil esines plasma reniini aktiivsuse tõusu ja neerude jukstaglomerulaarsete rakkude hüpertroofiat/hüperplaasiat. Nimetatud muutused, mis esinevad ka AKE-inhibiitorite ja teiste angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamisel, ei näi omavat olulist kliinilist tähendust.

Teratogeense toime kohta tõendid puuduvad, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati kerget toimet järglaskonna postnataalsele arengule nagu madalam kehakaal ja hilinenud silmade avanemine.

In vitro uuringutes ei esinenud mutageensust ega klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Povidoone (K30)

Meglumiin
Naatriumhüdroksiid
Laktoosmonohüdraat
Sorbitool (E420)
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

OPA/Al/PVC Al blister. Ühel blisterlehel paikneb 7 või 10 tabletti.

Pakendi suurused: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ja 100 tabletti karbis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.
Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 04 juuni 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19/03/2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tolura 80 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Üks tablett sisaldab 299,7 mg sorbitooli (E420) ja 114 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

80 mg: valged kuni peaaegu valged, kaksikkumerad, kapslikujulised tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hüpertensioon

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel.

Kardiovaskulaarne preventatsioon

Kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamine täiskasvanutel, kel esineb:

- manifestne aterotrombootiline kardiovaskulaarne haigus (anamneesis südame isheemiatõbi, ajuinfarkt või oblitereeruv endarteriit) või
- 2. tüüpi suhkurtõbi dokumenteeritud sihtorgani kahjustusega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

Tavaline efektiivne annus on 40 mg üks kord ööpäevas. Mõnedele patsientidele on piisavaks annuseks 20 mg ööpäevas. Juhtudel, kus ei ole saavutatud soovitud vererõhu alanemist, võib telmisartaani annust suurendada maksimaalselt kuni 80 mg-ni ööpäevas. Annuse suurendamise asemel võib telmisartaani kombineerida tiasiid-diureetikumidega (nt hüdroklorotiasiid), millel on telmisartaaniga kooskasutamisel täiendav vererõhku alandav toime. Ravimi annuse tõstmist planeerides tuleb arvestada, et telmisartaani maksimaalne vererõhku alandav efekt saabub 4...8 nädala jooksul pärast ravikuuri alustamist. (vt lõik 5.1).

Kardiovaskulaarne preventatsioon

Soovitav annus on 80 mg ööpäevas. Seni ei ole teada, kas telmisartaani annused alla 80 mg on efektiivsed kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamiseks.

Telmisartaanravi alustamisel kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamiseks soovitatakse vererõhku hoolikalt jälgida ning vajadusel reguleerida vererõhku langetavate ravimite annuseid.

Patsientide erigrupid

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega või hemodialüüsravi saavate patsientidega on kogemus piiratud. Neile patsientidele soovitatakse väiksemat algannust 20 mg (vt lõik 4.4).

Kerge ja keskmise raskusega neerufunktsiooni häire korral ei ole annuste kohandamine vajalik.

Maksakahjustus

Tolura on vastunäidustatud raske maksakahjustusega patsientidele (vt lõik 4.3).

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustuse korral ei tohi ravimi annus olla suurem kui 40 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4).

Eakad

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik.

Lapsed

Tolura't ohutust ja efektiivsust lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud.

Praegu teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1 ja 5.2, kuid soovitusi annustamise kohta pole võimalik anda.

Manustamisviis

Telmisartaani tabletid on mõeldud suukaudseks manustamiseks üks kord ööpäevas koos vedelikuga, sõltumatult söögiaegadest.

Ettevaatusabinõud, mida tuleb arvesse võtta enne ravimpreparaadi käsitlemist või manustamist

Tablettide hügrokoopse omaduse tõttu tuleb telmisartaani hoida pitseeritud blistrites. Tabletid tuleb blistrist välja võtta vahetult enne manustamist (vt lõik 6.6).

Tolura tablette ei saa poolitada, seetõttu ei sobi need patsientidele, kes vajavad hüpertensiooni raviks 20 mg telmisartaani annust, ega raske neerukahjustuse või hemodialüüsi saavatele patsientidele. Nendele patsientidele on saadaval sama toimeainega vastava tugevusega ravim.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes, mis on loetletud lõigus 6.1
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6)
- Sapiteede obstruktiivsed haigused
- Raske maksakahjustus

Tolura samaaegne kasutamine koos aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasestumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse korral on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Maksakahjustus

Tolura't ei tohi manustada patsientidele, kellel esineb kolestaas, sapiteede obstruktiivne haigus või raske maksakahjustus (vt lõik 4.3), sest telmisartaan elimineerub peamiselt sapi kaudu. Neil patsientidel kaasneb tõenäoliselt telmisartaani hepaatilise kliirensi vähenemine. Kerge või keskmise raskusega maksapuudulikkust põdevatel patsientidel tuleb Tolura't kasutada ettevaatusega.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Kahepoolse neeruarteri stenoosiga haigetel või juhtudel, kui patsiendil on stenoseerunud ainsa funktsioneeriva neeru arter, on reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi inhibiitorite kasutamisel suurenenud oht tõsise hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks.

Neerukahjustusega või siirdatud neeruga patsiendid

Tolura manustamisel neerupuudulikkusega haigele soovitatakse perioodiliselt kontrollida seerumi kaaliumi- ja kreatiniinitaset. Tolura -ravi kogemused puuduvad haigetega, kellele on hiljuti tehtud neerusiirdamise operatsioon.

Intravaskulaarne hüповoleemia

Tugeva diureetilise raviga, keedusoola tarvitamise märgatava piiranguga või kõhulahtisuse või oksendamisega haiged, kellel on selle tagajärjel välja kujunenud hüповoleemia/hüponatreemia, on Tolura kasutamisel ohustatud sümptomaatilise hüpotensioonist, eriti pärast esimest Tolura annust. Enne Tolura-ravi alustamist tuleb nimetatud seisundid korrigeerida. Enne Tolura manustamist tuleb hüповoleemia/hüponatreemia korrigeerida.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokeerimine

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Teised olukorrad, mil on tegemist reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi stimulatsiooniga

Haigetel, kelle veresoonkonna toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiinaldosteroon- süsteemi aktiivsusest (ägeda kongestiivse südamepuudulikkusega või kaasuva neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavad preparaadid nagu telmisartaan põhjustanud ägedat hüpotensiooni, hüperasoteemiat, oliguuriat, harva ka ägedat neerupuudulikkust (vt lõik 4.8).

Primaarne aldosteronism

Nendel haigetel ei saavutata reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi inhibiitoritega tavaliselt hüpotensiivset efekti ja telmisartaani kasutamine ei ole soovitatav.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sellel haigetegrupil on ravimi määramisel vajalik täiendav ettevaatus, analoogselt teiste vasodilataatorite ordineerimisega.

Insuliini või diabeedivastaseid ravimeid saavad suhkruhaiged patsiendid

Neil patsientidel võib telmisartaanravi ajal esineda hüperglükeemia. Seetõttu tuleb sellistel patsientidel kaalutleda adekvaatset vereglükoosi taseme jälgimist. Vajalikuks võib osutada insuliini või diabeedivastaste ravimite annuse kohandamine vastavate näidustuste olemasolul.

Hüperkaleemia

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite kasutamine võib põhjustada hüperkaleemiat.

Eakatel ja neerupuudulikkusega patsientidel, suhkurtõbe põdevatel või sellistel patsientidel, keda ravitakse samaaegselt teiste ravimitega, mis võivad kaaliumi taset tõsta, ja/või interkurrentsete haiguslike seisunditega patsientidel võib ravimata või ravile allumatu hüperkaleemia lõppeda letaalselt.

Enne reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite samaaegset ordineerimist tuleb hinnata kasu ja ohu suhet.

Tuleb arvesse võtta hüperkaleemia järgmisi peamisi riskitegureid:

- suhkurtõbi, neerupuudulikkus, kõrge vanus (>70 aasta).
- kombinatsioon ühe või enama ravimiga, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi, ja/või kaaliumi sisaldavate toidulisanditega. Ravimid või ravimite terapeutilised rühmad, mis võivad esile kutsuda hüperkaleemiat on kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumisäästvad diureetikumid, AKE inhibiitorid, angiotensiin-II retseptori antagonistid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR'd, sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid), hepariin, immunosuppressandid (tsüklosporiin või takroliimus) ja trimetoprim.
- interkurrentsed haiguslikud seisundid, eriti dehüdratsioon, äge südame decompensatsioon, metaboolne atsidoos, neerufunktsiooni halvenemine, neerude seisundi järsk halvenemine (nt infektsioonhaigused), rakkude lüüs (nt äge jäseme isheemia, rabdomüolüüs, kestev trauma).

Riskirühma patsientidel soovitatakse kaaliumi taset seerumis hoolikalt jälgida (vt lõik 4.5).

Sorbitool

Ravim sisaldab 299,7 mg sorbitooli ühes tablettis.

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Suukaudsetes ravimites sisalduv sorbitool võib mõjutada teiste samaaegselt suu kaudu manustatavate ravimite biosaadavust.

Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Laktoos

Tolura tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Etnilised erinevused

On täheldatud, et angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, telmisartaan ja teised angiotensiin-II retseptori antagonistid on vererõhku alandava toime osas musta nahavärvusega patsientidel vähem efektiivsed. Võimalikuks põhjuseks võib olla madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertoonikute populatsioonis.

Teised

Sarnaselt teistele antihüpertensiivsetele ainetele, võib vererõhu liigne alandamine telmisartaaniga põhjustada isheemilist kardioopaatiat või isheemilist kardiovaskulaarset haigust põdevatel patsientidel müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Digoksiin

Telmisartaani ja digoksiini samaaegsel manustamisel tuvastati digoksiini maksimaalse kontsentratsiooni ja minimaalse kontsentratsiooni keskmiste väärtuste tõusud, vastavalt 49% ja 20%. Telmisartaanravi alustamisel, korrigeerimisel ja lõpetamisel jälgige digoksiini plasmataset, et hoida see terapeutilises vahemikus.

Nagu ka teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate ravimite puhul, võib telmisartaan esile kutsuda hüperkaleemiat (vt lõik 4.4). See risk võib suureneada, kui samaaegselt kasutatakse mõnda muud potentsiaalselt hüperkaleemiat soodustavat ravimit (kaaliumi sisaldavad soola asendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid, AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVRd, sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid), hepariin, immunosuppressandid (tsüklosporiin või takroliimus) ja trimetoprim).

Hüperkaleemia teke oleneb kaasuvatest riskifaktoritest. Risk on suurem ülal nimetatud ravimitega kombineerimise korral. Eriti suur risk kaasneb samaaegse kaaliumisäästvate diureetikumide, ning kaaliumi sisaldavate soolaasendajate kombineeritud kasutamise puhul. AKE inhibiitorite või MSPVRtega kombineerimisega kaasneb väiksem risk, kui järgitakse rangelt ettevaatusabinõusid kasutamisel.

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Kaaliumisäästvad diureetikumid või kaaliumi sisaldavad toidulisandid

Angiotensiin-II retseptori antagonistid, nagu telmisartaan vähendavad diureetikumidest põhjustatud kaaliumi kadu. Kaaliumisäästvad diureetikumid nagu spironolaktoon, eplerenoon, triamteren või amiloriid, samas ka kaaliumi sisaldavad toidulisandid või kaaliumi sisaldusega soolaasendajad võivad põhjustada olulist kaaliumi taseme tõusu seerumis. Kui nende samaaegne kasutamine on näidustatud dokumenteeritud hüpokaleemia põhjal, tuleb neid kasutada ettevaatlikult, sageli kaaliumi taset seerumis mõõtes.

Liitium

Liitiumi samaaegsel kasutamisel angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoritega – ja ka angiotensiin-II retseptori antagonistidega, k.a. telmisartaaniga – on täheldatud liitiumi kontsentratsiooni pöörduvat tõusu seerumis ja tema toksilisuse suurenemist. Kui selle kombinatsiooni kasutamine on möödapääsmatu, soovitatakse liitiumi taset seerumis tähelepanelikult jälgida.

Kombinatsioonid, mis nõuavad ettevaatust

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

MSPVR-d (st atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastastes annustamisskeemides, COX-2 inhibiitorid ja mitteselektiivsed MSPVR) võivad vähendada angiotensiin-II retseptori antagonistide antihüpertensiivset toimet. Mõnedel pärsitud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud või eakad, vähenenud neerufunktsiooniga patsiendid) võib angiotensiin-II retseptori antagonistide ja tsüklo-oksügenaasi inhibiitorite samaaegne kasutamine põhjustada neerufunktsiooni edasist halvenemist, sh ägeda neerupuudulikkuse teket, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb sellist kombinatsiooni manustada ettevaatlikult, eriti eakatel patsientidel. Patsientidele tuleb piisavalt vedelikku manustada ning pärast kaasuva ravi alustamist ja hiljem regulaarselt neerufunktsiooni jälgida.

Ühes uuringus kaasnes telmisartaani ja ramipriili samaaegse kasutamisega kuni 2,5-kordne ramipriili ja ramipriilaadi AUC₀₋₂₄ suurenemine ja C_{max} tõus. Selle tähelepaneku kliinilist tähendust ei teata.

Diureetikumid (tiasiidid või lingudiureetikumid)

Telmisartaanravi alustamisega võib kaasneda vereruumala vähenemine ja hüpotensiooni riski suurenemine, kui eelnevalt on raviks kasutatud diureetikumide – nt furosemiidi (lingudiureetikum) ja hüdroklorotiasiidi (tiasiid-diureetikum) – suuri annuseid.

Samaaegsel kasutamisel tuleb arvestada järgnevat

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Teiste antihüpertensiivsete ravimite samaaegne kasutamine võib tugevdada telmisartaani vererõhku alandavat toimet.

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Vastavalt oma farmakoloogilistele omadustele võib oletada, et järgmised ravimid potentseerivad kõigi antihüpertensiivsete ravimite, sh telmisartaani hüpotensiivseid toimeid: baklofeen, amifostiin. Lisaks võivad alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid süvendada ortostaatilist hüpotensiooni.

Kortikosteroidid (süsteemselt)

Antihüpertensiivse toime vähenemine.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Tolura kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensusohu suhtes pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole piisavalt veenev. Siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasedumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni vähenemine, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia). (Vt lõik 5.3). Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, soovitatakse neerufunktsiooni ja koljut ultraheli abil kontrollida. Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuna puudub informatsioon Tolura kasutamise kohta imetamise ajal ei soovitata seda kasutada, vaid eelistada tuleks alternatiivseid ravimeid, mille ohutusprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastündinu või enneaegse imiku rinnaga toitmisel.

Fertiilsus

Prekliinilistes uuringutes ei täheldatud Tolura'el mingeid toimeid mees- ega naisfertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Autot juhtides või masinaid käsitledes tuleb arvestada, et antihüpertensiivse ravimi nagu Tolura kasutamisega võivad mõnikord kaasnededa pearinglus või uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Rasketeks kõrvaltoimeteks on anafülaktiline reaktsioon ja angioödeem, mis võivad esineda harva ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), ja äge neerupuudulikkus.

Kontrollitud uuringutes oli hüpertensiooni näidustusel ravitud patsientidel üldine kõrvaltoimete esinemissagedus telmisartaani puhul tavaliselt võrreldav platseeboga (41,4% vs 43,9%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei olenenud annusest ega omanud mingit seost patsiendi soo, vanuse ega rassiga. Telmisartaani ohutuse profiil neil patsientidel, keda raviti kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamise eesmärgil, oli kooskõlas ohutusandmetega, mida täheldati hüpertensiivsete patsientide ravis.

Allpool loetletud ravimi kõrvaltoimed on kogutud hüpertensiooni näidustusel ravitud patsientidega teostatud kontrollitud kliinilistest uuringutest ja müügijärgsetest teadetest. Loetelus on arvesse võetud ka rasked kõrvaltoimed ja ravi lõpetamist nõudnud kõrvaltoimed, mida registreeriti kolmes pikaajalises kliinilises uuringus, mis hõlmasid 21642 patsienti, keda raviti telmisartaaniga kardiovaskulaarse haigestumuse vähendamise eesmärgil kuni kuue aasta jooksul.

Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabelina

Kõrvaltoimed on liigitatud vastavalt esinemissagedusele, kasutades järgmist sõnastust: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: Kuseteede infektsioon sh tsüstiit, ülemiste hingamisteede infektsioon, sh farüngiit ja sinuiit

Harv: Sepsis sh letaalse lõppega¹

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Aneemia

Harv: Eosinofiilia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired

Harv: Anafülaktiline reaktsioon, ülitundlikkus

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: Hüperkaleemia

Harv: Hüpotükeemia (diabeediga patsientidel)

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: Unetus, depressioon,

Harv: Ärevus

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Süngoop

Harv: Unisus

Silma kahjustused

Harv: Nägemishäired

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: Peapööritus

Südame häired

Aeg-ajalt: Bradükardia

Harv: Tahhükardia

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: Hüpotensioon², ortostaatiline hüpotensioon

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Düspnoe, kõha

Väga harv: Interstitsiaalne kopsuhaigus⁴

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: Kõhuvalu, kõhulahtisus, düspepsia, meteorism, oksendamine

Harv: Suukuivus, ebamugavustunne kõhus, düsgeusia

Maksa- ja sapiteede häired

Harv: Maksafunktsiooni häire/maksa häire³

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: Sügelus, liighigistamine, lööve

Harv: Angioödeem (ka letaalse lõppega), ekseem, erüteem, urtikaaria, ravimlööve, naha toksiline lööve

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: Seljavalu (nt ishias), lihaskrambid, lihasvalu

Harv: Liigesevalu, jäsemevalu, kõõlusvalu (kõõlusepõletikule omased sümptomid)

Neeru- ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: Neerukahjustus, sh äge neerupuudulikkus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Valu rindkeres, asteenia (jõuetus)

Harv: Gripitaoline haigus

Uuringud

Aeg-ajalt: Kreatiiniini sisalduse tõus veres

Harv: Hemoglobiini sisalduse langus, kusihaige sisalduse tõus veres, maksaensüümide sisalduse tõus veres, kreatiinfosfokinaasi sisalduse tõus veres

1,2,3,4: täiendavate kirjelduste kohta palun vt alalõik *Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus*

Valikuliste kõrvaltoimete kirjeldus

Sepsis

PRoFESS uuringus täheldati telmisartaani puhul sepsise esinemissageduse suurenemist, võrreldes platseeboga. See tähelepanek võib olla juhuslik leid või on seotud seni teadmata mehhanismiga (vt kalõik 5.1).

Hüpotensioon

Seda kõrvaltoimet registreeriti sageli reguleeritud vererõhuga patsientidel, keda raviti telmisartaaniga kardiovaskulaarse haigestumuse vältimiseks lisaks standardsele ravile.

Maksafunktsiooni kõrvalekalle/maksa häire

Registreerimisjärgses kogemuses esines enamik maksafunktsiooni kõrvalekallete / maksa häirete juhtumeid jaapani patsientidel. Jaapanlastel esineb suurema tõenäosusega neid kõrvaltoimeid.

Interstitsiaalne kopsuhaigus

Turuletulekujärgselt on ajalises seoses telmisartaani kasutamisega täheldatud interstitsiaalse kopsuhaiguse juhtusid. Selle põhjuslikku seost ei ole siiski tõestatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Seoses üleannustamisega inimestel on informatsioon piiratud.

Sümptomid

Telmisartaani üleannustamise kõige silmapaistvamateks sümptomiteks olid hüpotensioon ja tahhükardia. Samuti on registreeritud bradükardiat, pearinglust, kreatiniini kontsentratsiooni tõusu seerumis ning ägedat neerupuudulikkust.

Ravi

Telmisartaan ei eemaldu hemodialüüsi abil. Patsienti tuleb hoolikalt jälgida ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Ravi oleneb sellest, kui kaua aega tagasi manustamine toimus, ning sümptomite raskusest. Soovitavateks ravimeetmeteks on oksendamise esilekutsumine ja/või maoloputus. Üleannuse ravis võib abi olla aktiveeritud söe manustamisest. Sageli tuleb mõõta seerumi elektrolüütide ja kreatiniini taset. Hüpotensiooni esinemisel tuleb patsient lamavasse asendisse panna ning teostada kiiresti soola ja veremahu asendus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II antagonistid, ATC-kood: C09CA07

Toimemehhanism

Telmisartaan on suukaudsel manustamisel toimiv ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite (tüüp AT₁) antagonist. Telmisartaan tõrjub väga suure afiinsusega välja angiotensiin II tema seondumiskohast AT₁ retseptori alatüübil, mis vastutab angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Telmisartaanil ei ole mingit osalist agonistlikku toimet AT₁ retseptorite suhtes. Telmisartaan seob selektiivselt AT₁ retseptoreid. Sidumine on pikaajaline. Telmisartaan ei oma afiinsust teiste retseptorite, kaasa arvatud AT₂ ja teiste vähemtuntud AT-retseptorite suhtes. Nende retseptorite funktsioon ei ole veel selge, samuti ka mitte nende võimalik ülestimuleerimine angiotensiin II poolt, mille hulk telmisartaani toimel suureneb. Telmisartaan vähendab plasma aldosterooni sisaldust. Telmisartaan ei inhibeeri vereplasmas reniini ega blokeeri ioon-kanaleid. Telmisartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat

ensüümi (kininaas II), s.o. ensüümi, mis alandab bradükiniini taset. Seetõttu ei ole tõenäoline bradükiniiniga seotud kõrvaltoimete esinemine.

80 mg telmisartaani annus inhibeerib inimesel peaaegu täielikult angiotensiin II poolt tekitatud vererõhu tõusu. Ravimi inhibeeriv toime kestab üle 24 tunni ja on mõõdetav kuni 48 tundi.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi

Pärast telmisartaani esimese annuse manustamist ilmub antihüpertensiivne toime järk-järgult 3 tunni jooksul. Maksimaalne vererõhku langetav toime saabub tavaliselt 4...8 nädala jooksul pärast ravi alustamist ja püsib ühtlaselt pikaajalise ravi jooksul.

Ambulatoorsed vererõhu mõõtmise tulemused näitavad, et telmisartaani vererõhku langetav toime püsib pärast annustamist muutumatuna 24 tundi, kaasaarvatud viimased 4 tundi enne uut manustamist. Seda kinnitab minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni suhe, mis oli platseebo-kontrollitud kliinilistes uuringutes 40 mg ja 80 mg telmisartaani manustamise järgselt püsivalt üle 80%. Esialgse süstoolse vererõhu (SVR) taastumise aeg omab ilmset annusest sõltumise tendentsi. Diastoolse vererõhu (DVR) kohta saadud andmed on selles suhtes vastuolulised.

Hüpertensiooniga patsientidel langetab telmisartaan nii süstoolset kui ka diastoolset vererõhku, muutmata pulsisagedust. Telmisartaani diureetilise ja naatriumit organismist väljaviiva toime osa ravimi hüpotensiivse aktiivsuse juures on praegu veel määratlemata. Telmisartaani antihüpertensiivne efektiivsus on võrreldav antihüpertensiivsete ravimite teiste rühmade esindajate efektiivsusega (kliinilistes uuringutes on telmisartaani võrreldud amlodipiini, atenolooli, enalapriili, hüdroklorotiasiidi ja lisinopriiliga).

Telmisartaan-ravi järsul lõpetamisel taastub vererõhk mõne päevaga järk-järgult ravieelsele tasemele ilma tagasilöögi fenomenita.

Kliiniliste uuringute alusel esines telmisartaaniga ravitud patsientidel kuiva köha tunduvalt vähem kui AKE-inhibiitoritega ravitud haigetel.

Kardiovaskulaarne preventatsioon

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial / Jätkuv telmisartaani monoterapia ja kombinatsioonis ramipriiliga globaalse tulemusnäitaja uuring) uuringus võrreldi telmisartaani, ramipriili ning telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni toimeid kardiovaskulaarsetele lõpptulemustele 25620 patsiendil, kes olid vähemalt 55-aastased ja kel oli anamneesis südame isheemiatõbi, TIA, ajuinfarkt, perifeerne arteriaalne haigus või II tüüpi suhkurtõbi, millega kaasneb ilmne lõpporgani kahjustus (nt retinopaatia, vasaku vatsakese hüpertroofia, makro- või mikroalbuminuuria), mis on riskialune populatsioon kardiovaskulaarsetele juhtumitele.

Patsiendid randomiseeriti ühte kolmest järgnevast ravigrupist – telmisartaan 80 mg (n = 8 542), ramipriil 10 mg (n = 8 576) või telmisartaani 80 mg ja ramipriili 10 mg kombinatsioon (n = 8 502) – ning neid jälgiti keskmiselt 4,5 aasta jooksul.

Telmisartaan näitas samaväärset mõju ramipriiliga esmase komposiit tulemusnäitaja vähendamises, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne ajuinfarkt või hospitaliseerimine kongestiivse südamepuudulikkuse tõttu. Esmase tulemusnäitaja esinemissagedus oli sarnane telmisartaani (16,7%) ja ramipriili (16,5%) raviharudes. Ohu suhtarv telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (mittehalvemus) = 0,0019). Ohu suhtarv telmisartaan vs ramipriil oli 1,01 (97,5% CI 0,93...1,10, p (mittehalvemus) = 0,0019 lubataval piiril 1,13). Üldsuresuse määr oli telmisartaaniga ravitud patsientidel 11,6% ja ramipriili puhul 11,8%.

Telmisartaan osutus samaväärselt efektiivseks ramipriiliga eelnevalt täpsustatud sekundaarse tulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja

mitteletaalne ajuinfarkt [0,99 (97,5% CI 0,90...1,08, p (mittehalvumus) = 0,0004)], mis olid esmaseks tulemusnäitajaks referentsuuringus HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study / Kardiaalsete lõpptulemuste preventiooni hindamise uuring), milles uuriti ramipriili toimet platseeboga võrreldes.

Uuringus TRANSCEND randomiseeriti ACE-I talumatud patsiendid muidu samasuguste kaasamise kriteeriumide alusel nagu ONTARGET uuringus telmisartaan 80 mg (n=2 954) või platseebo (2 972) rühma, kusjuures mõlemat anti lisaks standardravile. Keskmise jälgimise kestus oli 4 aastat ja 8 kuud. Mingit statistiliselt olulist erinevust esmase ühendtulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt, mitteletaalne ajuinfarkt või hospitaliseerimine südame paispuudulikkuse tõttu) esinemissageduse osas ei leitud (15,7% telmisartaani ja 17,0% platseebo gruppides ohu suhtarvuga 0,92 (95% CI 0,81...1,05, p = 0,22). Esines tõendusmaterjal telmisartaani kasuks, võrreldes platseeboga, eelnevalt täpsustatud sekundaarse ühendtulemusnäitaja osas, milleks olid kardiovaskulaarne surm, mitteletaalne müokardiinfarkt ja mitteletaalne ajuinfarkt [0,87 (95% CI 0,76...1,00, p = 0,048)]. Ei esinenud mingeid tõendeid, mis viitaksid kasule kardiovaskulaarse suremuse osas (ohu suhtarv 1,03, 95% CI 0,85...1,24).

Köha ja angioödeemi täheldati telmisartaaniga ravitud patsientidel harvemini kui ramipriili saanute puhul, samas kui hüpotensiooni täheldati sagedamini telmisartaani puhul.

Telmisartaani ja ramipriili kombineerimine ei lisanud täiendavat kasu, võrreldes ramipriili või telmisartaani monoteeraapiaga. KV suremus ja üldsuremus oli arvuliselt suurem kombinatsiooni puhul. Lisaks esines kombinatsiooni harus märkimisväärselt suurem hüperkaleemia, neerupuudulikkuse, hüpotensiooni ja süngoobi esinemissagedus. Seega ei ole telmisartaani ja ramipriili kombinatsiooni kasutamine sel populatsioonil soovitatav.

Uuringus *Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes* (Profülaktika režiim teise ajuinfarkti efektiivseks vältimiseks) (PROFESS), milles osalesid vähemalt 50-aastased patsiendid, kel oli hiljuti esinenud ajuinfarkt, täheldati telmisartaanravi puhul suuremat sepsise esinemissagedust kui platseebo puhul – 0,70% vs 0,49% [RR (suhteline risk) 1,43 (95% usaldusintervall 1,00...2,06)]. Letaalse lõppega sepsise juhtumite esinemissagedus oli telmisartaani saavatel patsientidel suurem (0,33%) kui platseebo puhul (0,16%) [RR 2,07 (95% usaldusintervall 1,14...3,76)]. Telmisartaani kasutamisega kaasnev suurenenud tuvastatud sepsise esinemissagedus võib olla kas juhuslik leid või see on seotud mõne käesolevalt teadmata mehhanismiga.

Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi ACE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteeraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste ACE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi. ACE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile ACE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

Lapsed

Tolura ohutust ja efektiivsust lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole kindlaks tehtud.

Neljanädalase raviperioodi jooksul hinnati telmisartaani kahe annuse vererõhku langetavaid toimeid 76-l hüpertensiivsetel, suurel määral ülekaalulistel patsientidel, kes olid vanuses 6 kuni <18 aastat, pärast telmisartaani annuse 1 mg/kg (n = 29 ravitud) või 2 mg/kg (n = 31 ravitud) võtmist. Uuringusse lülitumiseks ei uuritud sekundaarse hüpertensiooni olemasolu. Uuritud patsientidest mõnedel kasutati annuseid, mis olid suuremad kui täiskasvanute populatsioonil hüpertensiooni raviks soovitatavad annused, ulatudes ööpäevase annuseni, mis oli võrreldav 160 mg-ga, mida testiti täiskasvanuil. Pärast kohandamist vanuserühma järgi süstoolse vererõhu (SVR) muutused algväärtusest (esmane eesmärk) olid -14,5 (1,7) mm HG telmisartaani 2 mg/kg rühmas, -9,7 (1,7) mm HG telmisartaani 1 mg/kg rühmas ja -6,0 (2,4) platseeborühmas. Kohandatud diastoolse vererõhu (DVR) muutus algväärtusest oli vastavalt -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm HG ja 3,5 (2,1) mm HG. Muutus olenes annusest. Sellest uuringust saadud ohutusandmed 6- kuni <18-aastastel patsientidel näisid olevat üldiselt sarnased täiskasvanuil täheldatule. Telmisartaani pikaajalise ravi ohutust lastel ja noorukitel ei hinnatud.

Eosinofiilide arvu suurenemist, mida täheldati sellel patsiendipopulatsioonil, ei tuvastatud täiskasvanuil. Selle kliiniline tähendus ja olulisus ei ole teada.

Nende kliiniliste andmete põhjal ei ole võimalik teha järeldusi telmisartaani efektiivsuse ja ohutuse kohta hüpertensiivsetel lastel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Telmisartaani imendumine on kiire, kuigi imendunud kogus võib varieeruda. Telmisartaani keskmine absoluutne biosaadavus on ligikaudu 50%. Telmisartaani koosmanustamisel toiduga varieerub $AUC_{0-\infty}$ vähenemine umbes 6%-st (40 mg annuse korral) kuni umbes 19%-ni (160 mg annuse korral). Kolm tundi pärast manustamist on plasmakontsentratsioonid sarnased, olenemata sellest, kas ravimit manustati koos toiduga või ilma.

Lineaarsus/mittelineaarsus

AUC vähene alanemine ei vähenda arvatavasti ravimi terapeutilist efektiivsust. Lineaarne seos annuse ja plasmakontsentratsiooni vahel puudub. C_{max} ja vähemal määral AUC suurenevad mitteproportsionaalselt 40 mg ületavate annuste puhul.

Jaotumine

Telmisartaan seondub tugevalt plasmavalkudega (>99,5%), peamiselt albumiini ja alfa-1-happelse glükoproteiiniga. Keskmine jaotusruumala tasakaalukontsentratsiooni puhul (V_{dss}) on ligikaudu 500 l.

Biotransformatsioon

Telmisartaan metaboliseerub esialgse ühendi konjugeerimise kaudu glükuroniidiks. Konjugaadil ei ole farmakoloogilist aktiivsust.

Eliminatsioon

Telmisartaani iseloomustab bieksponeentsiaalse langusega farmakokineetika, tema eliminatsiooni poolväärtusaeg on >20 tundi. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja vähemal määral plasma kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala (AUC) suurenevad mitteproportsionaalselt annusega. Telmisartaani manustamisel soovitatavas ööpäevases annuses ei ole esinenud kliiniliselt olulist kumulatsiooni. Naistel oli plasmakontsentratsioon võrreldes meestega kõrgem, sellel puudus mõju ravimi efektiivsusele.

Telmisartaan eritub suukaudse (ja intravenoosse) manustamise järgselt peaaegu täielikult väljaheitega, põhiliselt muutumatul kujul. Uriiniga eritub alla 1% annusest. Totaalne plasma kliirens (Cl_{tot}) on kõrge, umbes 1000 ml/min, võrreldes maksa verevooluga (umbes 1500 ml/min).

Patsientide erigrupid

Lapsed

Telmisartaani kahe annuse farmakokineetikat hinnati sekundaarse eesmärgina hüpertensiivsetel patsientidel (n = 57) vanuses 6 kuni <18 aastat pärast telmisartaani annuste 1 mg/kg või 2 mg/kg võtmist neljanädalase raviperioodi jooksul. Farmakokineetilisteks eesmärkideks olid telmisartaani tasakaalukontsentratsiooni kindlaks määramine lastel ja noorukitel ning vanusega seotud erinevuste uurimine. Ehkki uuring oli liiga väikesemahuline farmakokineetika tähendusrikkaks hindamiseks alla 12-aastastel lastel, on tulemused üldiselt kooskõlas täiskasvanuult saadud leidudega ning kinnitavad telmisartaani mittelineaarsust, eriti C_{max} osas.

Sugu

Plasmakontsentratsioonide vahel on täheldatud erinevusi – naistel olid C_{max} ligikaudu 3 ja AUC ligikaudu 2 korda suuremad kui meestel.

Eakad

Telmisartaani farmakokineetikal ei ole erinevust, võrreldes eakaid ja alla 65 aasta vanuseid patsiente.

Neerukahjustus

Kerge või keskmise raskusega neerufunktsiooni häirega patsientidel täheldati plasmakontsentratsiooni kahekordistumine. Sellegipoolest, registreeriti neerupuudulikkuse tõttu hemodialüüsi saanud patsientidel madalamaid plasmakontsentratsioone. Telmisartaan seondub neerupuudulikkusega patsientidel tugevalt plasmavalkudega ning ei ole dialüüsitav. Eliminatsiooni poolväärtusaeg neerupuudulikkusega patsientidel ei muutunud.

Maksakahjustus

Farmakokineetilised uuringud näitasid maksakahjustusega patsientidel ravimi absoluutse biosaadavuse suurenemist kuni 100%-ni. Eliminatsiooni poolväärtusaeg nendel patsientidel ei muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Normotensiivsetel loomadel läbiviidud ravimi ohutuse prekliinilistes uuringutes esinesid kliiniliselt kasutatava suurusjärgu annuste korral punavere näitajate (punalibled, hemoglobiin, hematokrit) vähenemine verepildis, muutused neerude hemodünaamikas (vere ureaalämmastiku ja kreatiniini tõus) ning kaaliumi kontsentratsiooni tõus vereseerumis. Koertel registreeriti neerutuubulite dilatatsiooni ja atroofiat. Rottidel ja koertel täheldati mao limaskesta kahjustusi (erosioone, haavandeid või põletikku). Prekliiniliste uuringute andmetel nii AKE-inhibiitorite kui ka angiotensiin-II retseptori antagonistide poolt teadaolevalt farmakoloogiliselt indutseeritud kõrvaltoimeid välditi füsioloogilise lahuse suukaudse manustamisega.

Mõlemal loomaliigil esines plasma reniini aktiivsuse tõusu ja neerude jukstaglomerulaarsete rakkude hüpertroofiat/hüperplaasiat. Nimetatud muutused, mis esinevad ka AKE-inhibiitorite ja teiste angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamisel, ei näi omavat olulist kliinilist tähendust.

Teratogeense toime kohta tõendid puuduvad, kuid telmisartaani toksiliste annuste tasemel täheldati kerget toimet järglaskonna postnataalsele arengule nagu madalam kehakaal ja hilinevad silmade avanemine.

In vitro uuringutes ei esinenud mutageensust ega klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Povidoone (K30)

Meglumiin
Naatriumhüdroksiid
Laktoosmonohüdraat
Sorbitool (E420)
Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

OPA/Al/PVC Al blister. Ühel blisterlehel paikneb 7 või 10 tabletti.

Pakendi suurused: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ja 100 tabletti karbis.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.
Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 04 juuni 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19/03/2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. RAVIMPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD)
TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA
PIIRANGUD**

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARTONG/KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tolura 40 mg tabletid

telmisartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati ja sorbitooli (E420).

Lisainformatsiooni vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti

28 tabletti

30 tabletti

56 tabletti

84 tabletti

90 tabletti

98 tabletti

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Tolura 40 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER/OPA/AI/PVC AI**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tolura 40 mg tabletid

telmisartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ainult blistritel, milles on 7 tabletti

E
T
K
N
R
L
P

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONG/KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tolura 80 mg tabletid

telmisartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati ja sorbitooli (E420).

Lisainformatsiooni vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti

28 tabletti

30 tabletti

56 tabletti

84 tabletti

90 tabletti

98 tabletti

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Tolura 80 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

<Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER/OPA/AI/PVC AI**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tolura 80 mg tabletid

telmisartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ainult blistritel, milles on 7 tabletti

E
T
K
N
R
L
P

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tolura 40 mg tabletid telmisartaan

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tolura ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tolura kasutamist
3. Kuidas Tolura't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tolura't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tolura ja milleks seda kasutatakse

Tolura kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptori antagonistideks. Angiotensiin II on inimorganismi poolt produtseeritav aine, mis põhjustab veresoonte kitsenemist ja seega vererõhu tõusu. Tolura blokeerib angiotensiin II toime, nii et veresooned lõõgastuvad ja teie vererõhk langeb.

Tolura't kasutatakse essentsiaalse hüpertensiooni (kõrgvererõhutõve) raviks täiskasvanutel. "Essentsiaalne" tähendab, et kõrge vererõhk ei ole tingitud ühestki teisest haigusest.

Ravimata kõrgvererõhutõbi võib kahjustada veresooni mitmetes organites, mis võib vahel põhjustada südameatakki, südame- või neerupuudulikkust, insulti või pimedaks jäämist. Enne kahjustuse tekkimist ei esine tavaliselt mingeid kõrge vererõhu sümptomeid. Seega on oluline, et te mõõdaksite endal vererõhku regulaarselt, veendumaks, et see on normaalsetes piirides.

Tolura't kasutatakse ka kardiovaskulaarsete äkkaigestumiste (nt südameatakk või insult) vähendamiseks kõrge riskiga täiskasvanutel, kuna neil esineb südame või jalgade vähenenud või blokeeritud verevarustus või on esinenud insult või põevad kõrge riskiga diabeeti.

2. Mida on vaja teada enne Tolura`e kasutamist

Tolura't ei tohi kasutada

- kui te olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete üle 3 kuu rase. (Samuti on õigem Tolura kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik „Rasedus“).
- kui teil esineb raskeid maksahäireid, nagu sapipais või sapiteede ummistus (maksast ja sapipõiest sapi ärajuhtimise häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülal loetletud olukordadest käib teie kohta, siis enne Tolura kasutamist rääkige sellest arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Teatage oma arstile, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest haigustest või seisunditest:

- Neeruhaigus või siirdatud neer.
- Neeruarteri stenoos (ühte või mõlemasse neeru suunduva(te) veresoon(t)e ahenemine).
- Maksahaigus.
- Südamehaigus.
- Aldosterooni kontsentratsiooni tõus (vee ja soola peetus organismis koos mitmesuguste vere mineraalainete tasakaaluhäirega).
- Madal vererõhk (hüpotensioon), mis esineb tõenäoliselt juhul, kui olete dehüdreeritud (olete kaotanud liiga palju kehavedelikku) või teil esineb diureetilise ravimiga (vett väljutavatest tablettidest), piiratud soolasisaldusega dieedist, kõhulahtisusest või oksendamisest tingitud soolade puudulikkus.
- Kõrge kaaliumisisaldus vereseerumis.
- Diabeet.

Enne Tolura kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui te võtate digoksiini.
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen.

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Tolura't ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna sel perioodil võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele (vt lõik „Rasedus“).

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või tuimastus, peate rääkima sellest arstile, et kasutate Tolura't.

Tolura võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Tolura't ei tohi kasutada“.

Lapsed ja noorukid

Tolura't ei soovitata kasutada lastel ega alla 18 aasta vanustel noorukitel.

Muud ravimid ja Tolura

Teatage oma arstile või apteekrile kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Teie raviarst võib vajalikuks pidada teiste ravimite annuste muutmist või muude ettevaatusabinõude rakendamist. Mõningatel juhtudel te peate lõpetama mõne ravimi kasutamise. See käib eriti allpool loetletud ravimite kohta, kui neid kasutatakse samaaegselt Tolura'ga:

- Liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressioonide raviks.
- Ravimid, mis võivad tõsta vere kaaliumi kontsentratsiooni, nagu näiteks kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid (teatavad vett väljutavad tabletid), AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid, MSPVR-d (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, nt aspiriin või ibuprofeen), hepariin, immuunvastuse alandajad (nt tsüklosporiin või takroliimus) ja antibiootikum trimetoprim.
- Diureetikumid (vett väljutavad tabletid) – eriti suurtes annustes koos Tolura'ga manustatuna – võivad põhjustada liigset kehavedeliku kadu ja madalat vererõhku (hüpotensiooni).
- Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Tolura't ei tohi kasutada“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).
- Digoksiin.

Tolura toime võib väheneda kui te kasutate samaaegselt MSPVR'e (mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, nt aspiriini või ibuprofeeni) või kortikosteroide.

Tolura võib tõsta kõrge vererõhu raviks kasutatavate teiste ravimite ja vererõhku langetava potentsiaaliga ravimite (nt baklofeen, amifostiin) vererõhku langetavat toimet. Lisaks võivad madalat vererõhku süvendada alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid. Te võite seda tunda pearinglusena püsti tõusmisel. Kui teil on vaja Tolura kasutamise ajal korrigeerida oma teise ravimi annust, peate arstiga nõu pidama.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Tavaliselt soovib arst lõpetada Tolura kasutamise enne rasestumist või niipea kui teile saab teatavaks, et olete rase, ning kirjutab teile Tolura asemel välja mõne muu ravimi. Tolura't ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna kasutatuna pärast 3- ndat raseduskuud võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele.

Imetamine

Rääkige oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. Tolura't ei soovitata imetavatele emadele. Kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi, eriti kui teie laps on vastündinu või sündis enneaegselt.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Tolura võtmise ajal peapööritust või väsimust. Kui te tunnete peapööritust või väsimust, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Tolura sisaldab laktoosi ja sorbitooli (E420).

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab 149,8 mg sorbitooli ühes tabletis.

Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Tolura't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tolura soovitatav annus on üks tablett ööpäevas. Püüdke tablett sisse võtta iga päev samal kellaajal. Te võite Tolura't võtta söögijast olenematult. Tabletid tuleb alla neelata koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. On oluline, et te võtaksite Tolura't iga päev, kuni arst oma otsust ei muuda. Kui teil on tunne, et Tolura toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või arstiga.

Kõrgvererõhu tõve ravis on Tolura tavaline annus enamuse patsientide jaoks 40 mg ööpäevas, mis reguleerib vererõhku 24 tunni jooksul. Siiski vahel võib arst soovitada madalamat, 20 mg annust või kõrgemat, 80 mg annust. Tolura tablette ei saa poolitada, seetõttu ei sobi need patsientidele, kes vajavad 20 mg telmisartaani annust. Nendele patsientidele on saadaval sama toimeainega vastava tugevusega ravim. Tolura't võib kombineerida ka diureetikumidega (veeväljutajatega), näiteks hüdroklorotiasiidiga, millel on Tolura'ga koos kasutamisel täiendav vererõhku langetav toime.

Südame-veresoonkonna juhtumite vähendamiseks on tavaline Tolura annus üks 80 mg tablett üks kord ööpäevas. Tolura 80 mg profülaktilise ravi alguses tuleb vererõhku sageli jälgida.

Kui teie maks ei tööta piisavalt hästi, ei tohi teie tavaline annus ületada 40 mg üks kord ööpäevas.

Kui te kasutate Tolura't rohkem kui ette nähtud

Kui olete kogemata võtnud liiga palju tablette, siis pöörduge otsekohe arsti, apteekri või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonna poole.

Kui te unustate Tolura võtmata

Kui olete unustanud tableti võtmata, ärge muretsege. Võtke see niipea, kui see teile meenub, ning siis jätkake kuuri nagu varem. Kui te pole ühel päeval oma tabletti võtnud, siis võtke oma tavaline annus järgmisel päeval. **Ärge võtke** kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla raskekujulised ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima:

Sepsis* (sageli nimetatakse "veremürgistus", mis on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga), naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödem). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000-st), kuid äärmiselt raskekujulised, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima koheselt arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga.

Tolura'e võimalikud kõrvaltoimed:

Sagedad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

Madal vererõhk (hüpotensioon) patsientidel, keda ravitakse südame-veresoonkonna juhtumite vähendamiseks.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

Kuseteede infektsioonid, ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt kurguvalu, põskkoobaste põletik, nohu); vere punaliblede vähesus (aneemia); kaaliumi taseme tõus veres; uinumisraskus; meeleolu langus (depressioon); minestamine (sünkoop); peapööritus (vertiigo); südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia); madal vererõhk (hüpotensioon) patsientidel, keda ravitakse kõrgvererõhu tõve tõttu; pearinglus püsti tõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon); õhupuudus; kõha; kõhuvalu; kõhulahtisus; ebamugavustunne kõhus; kõhupuhitus; oksendamine; sügelus; suurenenud higistamine; ravimlööve; seljavalu; lihaskrambid; lihasvalu (müalgia); neerukahjustus, sh äge neerupuudulikkus; valu rinna piirkonnas; nõrkustunne ja kreatiniini taseme tõus veres.

Harvad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 1 000-st):

Sepsis* (sageli nimetatakse "veremürgituseks", mis on kogu organismi põletikulise reaktsiooniga kulgev raske infektsioon ja mis võib lõppeda surmaga), teatavate vere valgeliblede arvu tõus (eosinofiilia), vereliistakute arvu vähesus (trombotsütopeenia), raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon), allergiline reaktsioon (nt lööve, sügelus, hingamisraskus, kähisev hingamine, näo turse või madal vererõhk), madal veresuhkru kontsentratsioon (suhkruhaigetele), ärevus, unisus, nägemishäire, südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia), suukuivus, seedehäired, maitsetundlikkuse häired (düsgeusia), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel võib suurema tõenäosusega esineda see kõrvaltoime), naha ja limaskestade järsk turse (angioödem), ekseem (naha häire), naha punetus, nõgestõbi (urtikaaria), raskekujuline ravimlööve, liigesvalu (artralgia), jäsemevalu, kõõlusvalu, gripitaoline haigus, hemoglobiini (verevalu) taseme langus, kusihaige taseme tõus veres, maksaensüümide aktiivsuse tõus või kreatiinfosfokinaasi taseme tõus veres.

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st):
Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

* See leid võis esineda juhuslikult või võib olla seotud mõne seni teadmata mehhanismiga.

** Kopsukoe progresseeruva armistumise juhte on tuvastatud seoses telmisartaani kasutamisega. Siiski pole teada, kas selle põhjustajaks on telmisartaan.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arst või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tolura` t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tolura sisaldab

- Toimeaine on telmisartaan. Üks tablett sisaldab 40 mg telmisartaani.
- Teised koostisosad on povidoon, meglumiin, naatriumhüdroksiid, laktoosmonohüdraat, sorbitool (E420) ja magneesiumstearaat. Vt lõik 2 „Tolura sisaldab laktoosi ja sorbitooli (E420)“.

Kuidas Tolura välja näeb ja pakendi sisu

Tolura 40 mg tabletid on valged kuni peaaegu valged, kaksikkumerad ja ovaalsed.

Tolura on saadaval blisterpakendites, milles on 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootjad

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: + 30 210 6256177

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

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 1 293 91 80

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

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

Magyarország

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

Malta

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

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

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44(0)203 751 1888

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tolura 80 mg tabletid telmisartaan

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tolura ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tolura kasutamist
3. Kuidas Tolura't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tolura't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tolura ja milleks seda kasutatakse

Tolura kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptori antagonistideks. Angiotensiin II on inimorganismi poolt produtseeritav aine, mis põhjustab veresoonte kitsenemist ja seega vererõhu tõusu. Tolura blokeerib angiotensiin II toime, nii et veresooned lõõgastuvad ja teie vererõhk langeb.

Tolura't kasutatakse essentsiaalse hüpertensiooni (kõrgvererõhutõve) raviks täiskasvanutel. "Essentsiaalne" tähendab, et kõrge vererõhk ei ole tingitud ühestki teisest haigusest.

Ravimata kõrgvererõhutõbi võib kahjustada veresooni mitmetes organites, mis võib vahel põhjustada südameatakki, südame- või neerupuudulikkust, insulti või pimedaks jäämist. Enne kahjustuse tekkimist ei esine tavaliselt mingeid kõrge vererõhu sümptomeid. Seega on oluline, et te mõõdaksite endal vererõhku regulaarselt, veendumaks, et see on normaalsetes piirides.

Tolura't kasutatakse ka kardiovaskulaarsete äkkaigestumiste (nt südameatakk või insult) vähendamiseks kõrge riskiga täiskasvanutel, kuna neil esineb südame või jalgade vähenenud või blokeeritud verevarustus või on esinenud insult või põevad kõrge riskiga diabeeti.

2. Mida on vaja teada enne Tolura`e kasutamist

Tolura't ei tohi kasutada

- kui te olete telmisartaani või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui olete üle 3 kuu rase. (Samuti on õigem Tolura kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis – vt lõik „Rasedus“).
- kui teil esineb raskeid maksahäireid, nagu sapipais või sapiteede ummistus (maksast ja sapipõiest sapi ärajuhtimise häired) või mõni muu raske maksahaigus.
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui mõni ülal loetletud olukordadest käib teie kohta, siis enne Tolura kasutamist rääkige sellest arstile või apteekrile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Teatage oma arstile, kui teil esineb või on kunagi esinenud mõni järgmistest haigustest või seisunditest:

- Neeruhaigus või siirdatud neer.
- Neeruarteri stenoos (ühte või mõlemasse neeru suunduva(te) veresoon(t)e ahenemine).
- Maksahaigus.
- Südamehaigus.
- Aldosterooni kontsentratsiooni tõus (vee ja soola peetus organismis koos mitmesuguste vere mineraalainete tasakaaluhäirega).
- Madal vererõhk (hüpotensioon), mis esineb tõenäoliselt juhul, kui olete dehüdreeritud (olete kaotanud liiga palju kehavedelikku) või teil esineb diureetilise ravimiga (vett väljutavatest tablettidest), piiratud soolasisaldusega dieedist, kõhulahtisusest või oksendamise tingitud soolade puudulikkus.
- Kõrge kaaliumisisaldus vereseerumis.
- Diabeet.

Enne Tolura kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui te võtate digoksiini.
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen.

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Tolura't ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna sel perioodil võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele (vt lõik „Rasedus“).

Juhul kui teil teostatakse kirurgiline operatsioon või tuimastus, peate rääkima sellest arstile, et kasutate Tolura't.

Tolura võib mustanahalistel patsientidel olla vererõhu alandamisel vähem efektiivne.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Tolura't ei tohi kasutada“.

Lapsed ja noorukid

Tolura't ei soovitata kasutada lastel ega alla 18 aasta vanustel noorukitel.

Muud ravimid ja Tolura

Teatage oma arstile või apteekrile kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Teie raviarst võib vajalikuks pidada teiste ravimite annuste muutmist või muude ettevaatusabinõude rakendamist. Mõningatel juhtudel te peate lõpetama mõne ravimi kasutamise. See käib eriti allpool loetletud ravimite kohta, kui neid kasutatakse samaaegselt Tolura'ga:

- Liitiumi sisaldavad ravimid, mida kasutatakse mõnda tüüpi depressioonide raviks.
- Ravimid, mis võivad tõsta vere kaaliumi kontsentratsiooni, nagu näiteks kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid (teatavad vett väljutavad tabletid), AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid, MSPVR-d (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, nt aspiriin või ibuprofeen), hepariin, immuunvastuse alandajad (nt tsüklosporiin või takroliimus) ja antibiootikum trimetoprim.
- Diureetikumid (vett väljutavad tabletid) – eriti suurtes annustes koos Tolura'ga manustatuna – võivad põhjustada liigset kehavedeliku kadu ja madalat vererõhku (hüpotensiooni).
- Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Tolura't ei tohi kasutada“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).
- Digoksiin.

Tolura toime võib väheneda kui te kasutate samaaegselt MSPVR'e (mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, nt aspiriini või ibuprofeeni) või kortikosteroide.

Tolura võib tõsta kõrge vererõhu raviks kasutatavate teiste ravimite ja vererõhku langetava potentsiaaliga ravimite (nt baklofeen, amifostiin) vererõhku langetavat toimet. Lisaks võivad madalat vererõhku süvendada alkohol, barbituraadid, narkootikumid ja antidepressandid. Te võite seda tunda pearinglusena püsti tõusmisel. Kui teil on vaja Tolura kasutamise ajal korrigeerida oma teise ravimi annust, peate arstiga nõu pidama.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Tavaliselt soovib arst lõpetada Tolura kasutamise enne rasestumist või niipea kui teile saab teatavaks, et olete rase, ning kirjutab teile Tolura asemel välja mõne muu ravimi. Tolura't ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit ei tohi võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna kasutatuna pärast 3-nda raseduskuud võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele.

Imetamine

Rääkige oma arstile kui imetate last või kavatsete seda teha. Tolura't ei soovitata imetavatele emadele. Kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi, eriti kui teie laps on vastündinu või sündis enneaegselt.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned inimesed tunnevad Tolura võtmise ajal peapööritust või väsimust. Kui te tunnete peapööritust või väsimust, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

Tolura sisaldab laktoosi ja sorbitooli (E420).

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab 299,7 mg sorbitooli ühes tabletis.

Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Tolura't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tolura soovitatav annus on üks tablett ööpäevas. Püüdke tablett sisse võtta iga päev samal kellaajal. Te võite Tolura't võtta söögiajast olenematult. Tabletid tuleb alla neelata koos vee või mõne muu mittealkohoolse joogiga. On oluline, et te võtaksite Tolura't iga päev, kuni arst oma otsust ei muuda. Kui teil on tunne, et Tolura toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või arstiga.

Kõrgvererõhu tõve ravis on Tolura tavaline annus enamuse patsientide jaoks 40 mg ööpäevas, mis reguleerib vererõhku 24 tunni jooksul. Siiski vahel võib arst soovitada madalamat, 20 mg annust või kõrgemat, 80 mg annust. Tolura tablette ei saa poolitada, seetõttu ei sobi need patsientidele, kes vajavad 20 mg telmisartaani annust. Nendele patsientidele on saadaval sama toimeainega vastava tugevusega ravim. Tolura't võib kombineerida ka diureetikumidega (veeväljutajatega), näiteks hüdroklorotiasiidiga, millel on Tolura'ga koos kasutamisel täiendav vererõhku langetav toime.

Südame-veresoonekonna juhtumite vähendamiseks on tavaline Tolura annus üks 80 mg tablett üks kord ööpäevas. Tolura 80 mg profülaktilise ravi alguses tuleb vererõhku sageli jälgida.

Kui teie maks ei tööta piisavalt hästi, ei tohi teie tavaline annus ületada 40 mg üks kord ööpäevas.

Kui te kasutate Tolura't rohkem kui ette nähtud

Kui olete kogemata võtnud liiga palju tablette, siis pöörduge otsekohe arsti, apteekri või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonna poole.

Kui te unustate Tolura võtmata

Kui olete unustanud tableti võtmata, ärge muretsege. Võtke see niipea, kui see teile meenub, ning siis jätkake kuuri nagu varem. Kui te pole ühel päeval oma tabletti võtnud, siis võtke oma tavaline annus järgmisel päeval. **Ärge võtke** kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla raskekujulised ning vajada kohest meditsiinilist sekkumist:

Kui te täheldate endal mõnda järgmistest sümptomitest, peate otsekohe arstiga konsulteerima:

Sepsis* (sageli nimetatakse "veremürgistus", mis on raskekujuline infektsioon kogu organismi põletikulise reaktsiooniga), naha ja limaskestade kiire tursumine (angioödem). Need kõrvaltoimed on harvad (võivad esineda kuni 1 kasutajal 1 000-st), kuid äärmiselt raskekujulised, ning patsiendid peavad lõpetama selle ravimi võtmise ning konsulteerima koheselt arstiga. Ravimata jätmisel võivad need toimed lõppeda surmaga.

Tolura'e võimalikud kõrvaltoimed:

Sagedad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

Madal vererõhk (hüpotensioon) patsientidel, keda ravitakse südame-veresoonkonna juhtumite vähendamiseks.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

Kuseteede infektsioonid, ülemiste hingamisteede infektsioonid (nt kurguvalu, põskkoobaste põletik, nohu); vere punaliblede vähesus (aneemia); kaaliumi taseme tõus veres; uinumisraskus; meeleolu langus (depressioon); minestamine (sünkoop); peapööritus (vertiigo); südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia); madal vererõhk (hüpotensioon) patsientidel, keda ravitakse kõrgvererõhu tõve tõttu; pearinglus püsti tõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon); õhupuudus; kõha; kõhuvalu; kõhulahtisus; ebamugavustunne kõhus; kõhupuhitus; oksendamine; sügelus; suurenenud higistamine; ravimlööve; seljavalu; lihaskrambid; lihasvalu (müalgia); neerukahjustus, sh äge neerupuudulikkus; valu rinna piirkonnas; nõrkustunne ja kreatiini taseme tõus veres.

Harvad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 1 000-st):

Sepsis* (sageli nimetatakse "veremürgituseks", mis on kogu organismi põletikulise reaktsiooniga kulgev raske infektsioon ja mis võib lõppeda surmaga), teatavate vere valgeliblede arvu tõus (eosinofiilia), vereliistakute arvu vähesus (trombotsütopeenia), raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon), allergiline reaktsioon (nt lööve, sügelus, hingamisraskus, kähisev hingamine, näo turse või madal vererõhk), madal veresuhkru kontsentratsioon (suhkruhaigetele), ärevus, unisus, nägemishäire, südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia), suukuivus, seedehäired, maitsetundlikkuse häired (düsgeusia), maksafunktsiooni häire (Jaapani patsientidel võib suurema tõenäosusega esineda see kõrvaltoime), naha ja limaskestade järsk turse (angioödem), ekseem (naha häire), naha punetus, nõgestõbi (urtikaaria), raskekujuline ravimlööve, liigesvalu (artralgia), jäsemevalu, kõõlusvalu, gripitaoline haigus, hemoglobiini (verevalu) taseme langus, kusihaige taseme tõus veres, maksaensüümide aktiivsuse tõus või kreatiinfosfokinaasi taseme tõus veres.

Väga harvad kõrvaltoimed (võivad mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st):
Kopsukoe progresseeruv armistumine (interstitsiaalne kopsuhaigus)**

*See leid võis esineda juhuslikult või võib olla seotud mõne seni teadmata mehhanismiga.

** Kopsukoe progresseeruva armistumise juhte on tuvastatud seoses telmisartaani kasutamisega. Siiski pole teada, kas selle põhjustajaks on telmisartaan.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arst või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tolura` t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „EXP“.
Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tolura sisaldab

- Toimeaine on telmisartaan. Üks tablett sisaldab 80 mg telmisartaani.
- Teised koostisosad on povidoon, meglumiin, naatriumhüdroksiid, laktoosmonohüdraat, sorbitool (E420) ja magneesiumstearaat. Vt lõik 2 „Tolura sisaldab laktoosi ja sorbitooli (E420)“.

Kuidas Tolura välja näeb ja pakendi sisu

Tolura 80 mg tabletid valged kuni peaaegu valged, kaksikkumerad ja kapslikujulised.

Tolura on saadaval blisterpakendites, milles on 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ja 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootjad

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: + 30 210 6256177

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

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 1 293 91 80

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

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

Magyarország

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

Malta

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

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

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44(0)203 751 1888

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.