

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tolura 40 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje tabletėje yra 149,8 mg sorbitolio (E420) ir 57 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

40 mg: baltos arba beveik baltos, abipus išgaubtos, ovalios tabletės.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Arterinė hipertenzija

Suaugusių žmonių pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimas pacientams žmonėms, kuriems yra:

- akivaizdi trombinė aterosklerozinė kardiovaskulinė liga (anamnezėje yra išeminė širdies liga, insultas arba periferinių kraujagyslių liga) arba
- II tipo cukrinis diabetas su patvirtinta organų-taikinių pažeida.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas

Įprastinė veiksminga dozė, geriama kartą per parą, yra 40 mg. Kai kuriems ligoniams gali užtekti vartoti po 20 mg kartą per parą. Jeigu kraujospūdis mažėja nepakankamai, paros dozę galima padidinti iki didžiausios, t. y. 80 mg kartą per parą, arba skirti kartu vartoti tiazidinių diuretikų, pvz., hidrochlorotiazido, kadangi įrodyta, jog jo ir telmisartano poveikis kraujospūdžiui yra adityvus. Didinant telmisartano dozę, būtina prisiminti, kad stipriausias antihipertenzinis jo poveikis paprastai pasireiškia praėjus 4 - 8 savaitėms nuo gydymo pradžios (žr. 5.1 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Rekomenduojama dozė yra 80 mg kartą per parą. Nežinoma, ar mažesnės negu 80 mg telmisartano dozės yra veiksmingos sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimui.

Pradėjus sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimo gydymą telmisartanu, rekomenduojama atidžiai stebėti kraujospūdį ir gali reikėti atitinkamai keisti kraujospūdį mažinančius vaistinius preparatus.

Specialios populiacijos

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba kurie hemodializuojami, gydymo patirtis yra ribota. Tokiems pacientams rekomenduojama skirti mažesnę, t. y. 20 mg, pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimą keisti nėra būtina.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Tolura gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, didesnės negu 40 mg dozės kartą per parą gerti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Vaikų populiacija

Tolura saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams neištirtas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Telmisartano tabletės skirtos vartoti per burną kartą per parą. Tabletę reikia nuryti valgio metu arba nevalgius, užgeriant skysčiu.

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Kadangi telmisartano tabletės higroskopiškos, jas reikia laikyti sandarioje lizdinėje plokštelėje. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

Tolura tablečių negalima padalyti, todėl jos netinka pacientams, kuriems hipertenzijos gydymui reikalinga 20 mg telmisartano dozė, taip pat pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar reikalinga hemodializė. Šiems pacientams yra lygiavertis vaistinis preparatas su ta pačia veikliąja medžiaga.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies nutekėjimo obstrukcija.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), Tolura negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir

4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kuriems yra tulžies stazė ar nutekėjimo obstrukcija arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių), Tolura vartoti negalima, kadangi telmisartanas iš organizmo eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Manoma, jog tokių ligonių organizme telmisartano kepenų klirensas gali būti mažesnis. Žmones, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Tolura galima gydyti tik atsargiai.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems ligoniams, kurių abiejų inkstų (arba vieno, jei kitas inkstas nefunkcionuoja) arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Jeigu inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo Tolura patirties nėra.

Intravaskulinė hipovolemija

Išgėrus Tolura, ypač pirmą dozę, pacientams, kurių organizme dėl gydymo didele diuretiko doze ar dieta, kurioje yra mažai druskos, arba dėl vėmimo ar viduriavimo trūksta skysčių ir (arba) natrio, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant gydyti Tolura, šias būkles reikia koreguoti. Prieš gydymą Tolura reikia normalizuoti natrio ir skysčių kiekį organizme.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Kitokios būklės, kurių metu stimuliuojama renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

Pacientų, kurių kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos tonuso, pvz., sergančius sunkiu staziniu širdies nepakankamumu arba inkstų liga, įskaitant arterijų susiaurėjimą, gydymas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, pvz., telmisartanu, buvo susijęs su ūmine hipotenzija, hiperazotemija, oligurija, retais atvejais -ūminiu inkstų nepakankamumu (žr. 4.8 skyrių).

Pirminis aldosteronizmas

Ligoniams, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančios medikamentai antihipertenzinio poveikio paprastai nesukelia, todėl telmisartanu jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Ligonus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija,

Tolura, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Cukriniu diabetu sergantys pacientai, gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais vaistiniais preparatais

Tokiems pacientams gydymo telmisartanu metu gali pasireikšti hipoglikemija. Taigi tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje. Gali reikėti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių vaistinių preparatų dozę, jeigu būtina.

Hiperkalemija

Vaistiniai preparatai, veikiantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, gali sukelti hiperkalemiją.

Senyviems žmonėms ir pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu ar diabetu, kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių didinti kalio kiekį, ir (ar) turinčių interkurentinių reiškinių, hiperkalemija gali būti mirtina.

Apsisprendus renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais preparatais gydyti kartu, reikia nustatyti naudos ir rizikos santykį.

Svarbiausi hiperkalemijos rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti yra:

- cukrinis diabetas, inkstų funkcijos sutrikimas, amžius (>70 metų);
- derinimas su vienu arba daugiau kitų renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų arba kalio papildais. Vaistiniai preparatai arba farmakoterapinės jų grupės, galinčios skatinti hiperkalemiją, yra druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai, AKF inhibitoriai, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparinas, imunosupresantai (ciklosporinas ar takrolimusas) ir trimetoprimas;
- interkurentiniai reiškiniai, ypač dehidracija, ūminė širdies dekomensacija, metabolinė acidozė, inkstų funkcijos pablogėjimas, staigus inkstų sutrikimo (pvz., infekcinės ligos) pasunkėjimas, ląstelių irimas (pvz., ūminė galūnių išemija, rbdomiolizė, didelė trauma).

Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai sekti kalio kiekį kraujyje serume (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis

Kiekvienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra 149,8 mg sorbitolio.

Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Geriamojo vaistinio preparato sudėtyje esantis sorbitolis gali paveikti kitų kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą. Šio vaistinio preparato negalima vartoti ar duoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Laktozė

Tolura tablečių sudėtyje yra laktozės. Tolura negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Etniniai skirtumai

Remiantis angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių tyrimų rezultatais, galima daryti išvadą, kad telmisartanas, kaip ir kitokie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, juodaodžiams kraujospūdį mažina silpniau negu nejuodaodžiams galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių kraujyje renino koncentracija dažniau būna maža.

Kiti veiksniai

Jeigu Tolura, kaip ir kitokiais antihipertenziniais preparatais, gydomiems ligoniams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies liga, labai sumažėja kraujospūdis, juos gali ištikti miokardo infarktas arba smegenų insultas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Digoksinas

Gydant telmisaratanu ir digoksino deriniu, padidėjo digoksino didžiausios (49%) ir mažiausios (20%) koncentracijos kraujo plazmoje mediana. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Telmisartanas, kaip ir kiti renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančios vaistiniai preparatai, gali skatinti hiperkalemijos pasireiškimą (žr. 4.4 skyrių). Jos rizika gali didėti, kartu vartojant kitų hiperkalemijos pasireiškimą skatinančių vaistinių preparatų (druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikančių diuretikų, AKF inhibitorių, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparino, imunosupresantų (ciklosporino ar takrolimuzo) ir trimetoprimo).

Hiperkalemijos pasireiškimas priklauso nuo esančių rizikos veiksnių. Pasireiškimą riziką didina gydymas anksčiau minėtais vaistiniais preparatais kartu. Ji ypač didelė tuo atveju, jeigu kartu vartojama kalį organizme sulaikančių diuretikų arba druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, ir mažesnė, pavyzdžiui, tuo atveju, jeigu griežtai laikantis atsargumo priemonių, kartu vartojama AKF inhibitorių arba nesteroidinių vaistų nuo uždegimo.

Preparatai, kurių kartu vartoti nerekomenduojama

Kalį organizme sulaikantys diuretikai arba kalio papildai

Angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, pvz., telmisartanas, mažina diuretikų sukeltą kalio išsiskyrimą. Kalį organizme sulaikantys diuretikai, pvz., spironolaktonas, eplerenonas, triamterenas ar amiloridas, kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali reikšmingai padidinti kalio kiekį kraujo serume. Jeigu minėtų preparatų kartu vartoti būtina dėl dokumentuotos hipokalemijos, jais reikia gydyti atsargiai ir dažnai matuoti kalio kiekį kraujo serume.

Litis

Pranešta apie laikiną ličio koncentracijos kraujo serume padidėjimą ir toksinio poveikio sustiprėjimą tuo atveju, kai kartu su juo buvo vartota AKF inhibitorių, retais atvejais – angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, įskaitant telmisartaną. Jeigu šiais medikamentais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Preparatai, kurių kartu vartoti reikia atsargiai

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., uždegimą slopinančios acetilsalicilo rūgšties dozės, COX-2 inhibitoriai, neselektyvaus poveikio nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo) gali silpninti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių sukeltą antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams, senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi), angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimas kartu su ciklooksigenazės inhibitoriais gali lemti tolesnę inkstų funkcijos blogėjimą, įskaitant ūminio inkstų nepakankamumą, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinasi, šiais vaistiniais preparatais kartu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems ligoniams būtina tinkama hidracija, o kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Vieno tyrimo metu telmisartano vartojimas kartu su ramiprilu lėmė ramiprilio ir ramipriato AUC_{0-24} ir C_{max} padidėjimą 2,5 karto. Klinikinė šio pokyčio reikšmė nežinoma.

Diuretikai (tiazidai arba kilpiniai diuretikai)

Ankstesnis gydymas didele diuretikų, pvz., furozemido (kilpinio diuretikio) ir hidrochlorotiazido (tiazidinio diuretikio) doze gali lemti skysčių trūkumą, o pradėjus vartoti telmisartano -hipotenzijos riziką.

Preparatai, kurių kartu vartoti reikia apdairiai

Kiti antihipertenziniai medikamentai

Telmisartano sukeliama kraujospūdžio mažėjimą gali didinti kartu vartojami kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, , siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad hipotenzinį visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant telmisartaną, poveikį gali stiprinti baklofenas ir amifostinas. Alkoholis, barbitūratai, narkozę sukiantys preparatai bei antidepresantai gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

Sisteminio poveikio kortikosteroidai

Silpnėja antihipertenzinis poveikis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti Nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Reikiamų duomenų apie Tolura vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip ir gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Kadangi informacijos apie Tolura vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių Tolura gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau ištirtas, ypač moteris, krūtimi maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu Tolura poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vairuojant transporto priemones ar valdant mechanizmus reikia turėti omenyje, kad antihipertenziniai preparatai, pavyzdžiui, Tolura, retkarčiais gali sukelti galvos svaigimą arba mieguistumą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Sunkios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinė reakcija ir angioneurozinė edema, kurios gali pasireikšti retai (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), bei ūminis inkstų nepakankamumas.

Kontroliuojamų tyrimų metu hipertenzija sergantiems pacientams bendras telmisartano sukeliama nepageidujamų reakcijų dažnis (41,4 %) paprastai buvo panašus į placebo sukeliama (43,9 %). Nuo dozės, lyties, amžiaus ir rasės jis nepriklausė. Telmisartano saugumas pacientams, šio vaistinio preparato vartojusiems sergamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinti, atitiko saugumą, nustatytą hipertenzija sergantiems pacientams.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu pasireiškė telmisartanu gydomiems hipertenzija sergantiems pacientams bei apie kurias buvo pranešta vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką. Į sąrašą yra įtrauktos ir sunkios nepageidaujamos reakcijos bei nepageidaujamos reakcijos, lėmusios gydymo nutraukimą, pasireiškusias trijų ilgalaikių klinikinių tyrimų metu 21 642 pacientams, kuriems net 6 metus buvo taikytas sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimo gydymas telmisartanu.

Lentelės forma išdėstyta nepageidujamų reakcijų santrauka

Nepageidujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni.	Šlapimo takų infekcinė liga, įskaitant cistitą, viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga, įskaitant faringitą ir sinusitą
Reti.	Sepsis, įskaitant mirtiną ¹

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni.	Anemija
Reti.	Eozinofilija, trombocitopenija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti.	Anafilaksinė reakcija, jautrumo padidėjimas
-------	---

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni. Reti	Hiperkalemija Hipoglikemija (cukriniu diabetu sergantiems pacientams)
Psichikos sutrikimai Nedažni. Reti.	Nemiga, depresija Nerimas.
Nervų sistemos sutrikimai Nedažni. Reti Akių sutrikimai Reti.	Sinkopė. Somnolencija Regos sutrikimas
Ausų ir labirintų sutrikimai Nedažni.	Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>).
Širdies sutrikimai Nedažni. Reti.	Bradikardija Tachikardija
Kraujagyslių sutrikimai Nedažni.	Hipotenzija ² ortostatinė hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai Nedažni. Labai reti Virškinimo trakto sutrikimai Nedažni. Reti.	ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai Dispneją, kosulys Intersticinė plaučių liga ⁴ Pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vidurių pūtimas, vėmimas Burnos džiuvimas, nemalonus pojūtis skrandyje, disgeuzija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai Reti.	Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas) ³
Odos ir poodinio audinio sutrikimai Nedažni. Reti.	Niežulys, hiperhidrozė, išbėrimas Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), egzema, eritema, dilgėlinė, medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai Nedažni. Reti.	Nugaros skausmas (pvz., išialgija), raumenų spazmai, mialgija Artralgija, galūnių skausmas, sausgyslių skausmas (simptomai, panašūs į tendinito)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai Nedažni.	Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai Nedažni. Reti.	Krūtinės skausmas, astenija (silpnumas) Į gripą panaši liga
Tyrimai Nedažni. Reti.	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje Hemoglobino kiekio sumažėjimas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų kiekio padidėjimas, kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

^{1, 2, 3, 4} Papildomą apibūdinimą žr. poskyrį „*Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas*“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sepsis

PRoFESS tyrimo metu telmisartanu, palyginti su placebo, gydytiems pacientams sepsio dažnis buvo didesnis. Reiškinyms gali būti atsitiktinis arba priklausomas nuo šiuo metu nežinomo mechanizmo (žr. ir 5.1 skyrių).

Hipotenzija

Ši nepageidaujama reakcija buvo dažna pacientams, kurių kraujospūdis kontroliuojamas ir kuriems įprastinio gydymo metu kardiovaskulinis sergamumas buvo mažinamas telmisartanu.

Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas)

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, daugumas nenormalios kepenų funkcijos (kepenų sutrikimo) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Pacientams japonams šios nepageidaujamos reakcijos yra labiau tikėtinos.

Intersticinė plaučių liga

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo iširtas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie perdozavimą žmogui yra mažai.

Simptomai.

Svarbiausi telmisartano perdozavimo simptomai buvo hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir tokių simptomų: bradikardijos, galvos svaigimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo, atvejų.

Gydymas.

Hemodialize telmisartano iš organizmo pašalinti neįmanoma. Apsinuodijusį pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikalingas simptominis ir palaikomasis gydymas. Jis priklauso nuo apsinuodijimo laiko ir pasireiškusių simptomų sunkumo. Pradžioje patariama išplauti skrandį arba (ir) sukelti vėmimą. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvuotos anglies. Būtina dažnai nustatinėti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir nedelsiant skirti druskų bei kraujo tūrį didinančių skysčių.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė -angiotenzino II antagonistai, grynai, ATC kodas -C09CA07.

Veikimo mechanizmas

Telmisartanas yra specifinio poveikio angiotenzinui II jautrių AT₁ receptorių blokatorius, veiklus išgertas. Jis neleidžia angiotenzinui II jungtis prie AT₁ receptorių. Nuo jų dirginimo priklauso

angiotenzino II sukeliamas poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių medikamentas jungiasi selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant ir AT₂ bei kitokius mažiau identifiikuotus angiotenzininius receptorių, preparatas neveikia. Kokia minėtų receptorių funkcija ir koks galimas poveikis, jeigu juos per daug stimuliuoja angiotenzinas II (jo kiekis veikiant telmisartanui padidėja), nežinoma. Telmisartanas mažina aldosterono koncentraciją kraujo plazmoje. Kraujyje esančio renino aktyvumo jis neslopina, jonų srovės kanalų neblokuoja. Kadangi angiotenziną konvertuojančių fermentų (kininazės II), ardančių bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujama poveikio neturėtų stiprinti.

Žmogui 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai blokuoja angiotenzino II sukiamą kraujospūdžio didėjimą. Šis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas

Išgėrus pirmą dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui tampa pastebimas per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4 - 8 gydymo savaitių. Preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka.

Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams, nustatyta, jog vienkartinės dozės antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant ir paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir kontrolinių tyrimų (poveikis lygintas su placebo sukeliamu poveikiu) rezultatai: išgėrus tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai buvo didesnė negu 80 mg didžiausios. Laikas, per kurį sistolinis kraujospūdis padidėja iki tokio, koks buvo prieš preparato vartojimą, turi akivaizdžią tendenciją priklausyti nuo dozės. Apie diastolinio kraujospūdžio didėjimo priklausomumą duomenys yra prieštaringi.

Hipertenzija sergantiems ligoniams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Ar vaistinio preparato sukiamas diurezinis ir natrį iš organizmo išskiriantis poveikis daro įtaką jo sukiamam hipotenziniam poveikiui, iki šiol nenustatyta. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido bei lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas prilygsta kitų grupių antihipertenzinių vaistinių preparatų veiksmingumui.

Telmisartano vartojimą nutraukus staigiai, kraujospūdis palaipsniui per kelias paras tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Klinikinių tyrimų metu telmisartano vartojusiems pacientams sausas kosulys pasireiškė daug rečiau, negu žmonėms, vartojusiems angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių (minėtų vaistinių preparatų poveikis lygintas tiesiogiai).

Sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Tyrimo **ONTARGET** (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) metu buvo lygintas telmisartano, ramiprilio ir telmisartano derinio bei ramiprilio poveikis širdies ir kraujagyslių pasekmėms 25620 pacientų (55 metų arba vyresnių), kurių anamnezėje buvo išeminė širdies liga, insultas, praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, periferinių arterijų liga arba II tipo cukrinis diabetas, susijęs su organų-taikinių pažeidimo įrodymu (pvz., retinopatija, kairiojo širdies skilvelio hipertrofija, makroalbuminurija arba mikroalbuminurija) ir kurie priklauso populiacijai, kuriai gresia širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškinų rizika.

Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 3 grupes, kurios buvo gydytos 80 mg telmisartano paros dozė (n = 8542), 10 mg ramiprilio paros dozė (n = 8576) arba 80 mg telmisartano ir 10 mg ramiprilio paros dozių deriniu (n = 8502). Vidutinis tiriamųjų stebėjimo laikas buvo 4,5 metų.

Telmisartano poveikis sudėtinės pirmaeilės vertinamosios baigties – mirties nuo širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies

nepakankamumo – dažnio mažinimui buvo panašus į ramiprilio. Pirmajai vertinamosios baigties dažnis pacientams, gydytiems telmisartanu (16,7%) ir ramipriliumi (16,5%) buvo panašus. Telmisartano, palyginti su ramipriliumi, rizikos santykis buvo 1,01 (97,5% PI: 0,93-1,1; p (*non-inferiority*) = 0,0019, kai riba 1,13). Telmisartanu ir ramipriliumi gydytų pacientų mirtingumo nuo visų priežasčių dažnis buvo atitinkamai 11,6% ir 11,8%.

Nustatyta, kad telmisartano veiksmingumas buvo panašus į ramiprilio, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą antraeilę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį [0,99 (97,5% PI: 0,9-1,08; p (*non-inferiority*) = 0,0004), kuri lyginamojo tyrimo HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kuriuo buvo lygintas ramiprilio ir placebo poveikis, metu buvo pirmajai vertinamoji baigtis.

Atsitiktinių imčių tyrimo TRANSCEND, kuriame dalyvavo AKF inhibitorių netoleruojantys pacientai, kurių įtraukimo į tyrimą kriterijai apskritai imant buvo panašūs į įtraukimo į tyrimą ONTARGET kriterijus, metu buvo lygintas 80 mg telmisartano paros dozės ($n = 2954$) poveikis su placebo poveikiu ($n = 2972$). Tiek vienu, tiek kitu preparatu buvo papildytas jau taikomas gydymas įprastiniais preparatais. Vidutinė tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo 4 metai ir 8 mėnesiai. Sudėtinės pirmajai vertinamosios baigties (mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo) dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (telmisartanu gydytiems pacientams jis buvo 15,7%, vartojusiems placebo – 17%; RS: 0,92; 95% PI: 0,81 – 1,05; $p = 0,22$). Buvo telmisartano, palyginti su placebo, gydymo naudos akivaizdumas, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą sudėtinę antraeilę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį [0,87 (95% PI: 0,76 – 1; $p = 0,048$). Naudos mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų įrodymų negauta (RS: 1,03; 95% PI: 0,85 – 1,24).

Telmisartanu, palyginti su ramipriliumi, gydytiems pacientams kosulys ir angioneurozinė edema pasireiškė rečiau, o hipotenzija dažniau.

Gydymas telmisartano ir ramiprilio deriniu nebuvo naudingesnis už gydymą vien telmisartanu arba vien ramipriliumi. Gydant deriniu, mirštamumas dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų bei mirtingumas nuo visų priežasčių kiekio atžvilgiu buvo didesnis, be to, reikšmingai didesnis buvo hiperkalemijos, inkstų nepakankamumo, hipotenzijos ir sinkopės dažnis. Vadinasi, minėtos populiacijos pacientus gydyti telmisartano ir ramiprilio deriniu nerekomenduojama.

Tyrimo „*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*“ (PROFESS), kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, neseniai patyrę smegenų insultą, metu telmisartanu gydomiems tiriamiesiems sepsis pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, atitinkamai 0,7% ir 0,49% [RS: 1,43 (95% PI: 1 – 2,06)]. Mirtino sepsio dažnis telmisartanu gydomiems pacientams buvo didesnis, negu vartojantiems placebo, atitinkamai 0,33% ir 0,16% [RS: 2,07 (95% PI: 1,14 – 3,76)]. Pastebėtas sepsio pasireiškimo dažnio padidėjimas, susijęs su telmisartano vartojimu, galėjo būti arba atsitiktinis, arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo iširtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama iširti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Vaikų populiacija

Tolura saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neiširti.

Dviejų telmisartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo tirtas 76 hipertenzija sergantiems nuo 6 iki <18 metų pacientams, turintiems didelį atsvorį (kūno svoris ≥ 20 kg ir ≤ 120 kg, kūno svorio vidurkis – 74,6 kg), kurie keturias savaites buvo gydomi 1 mg/kg kūno svorio ($n = 29$) arba 2 mg/kg kūno svorio ($n = 31$) telmisartano doze. Įjungimo į tyrimą metu nebuvo tirta, ar sergama antrine hipertenzija. Kai kurių tiriamųjų pacientų vartojama dozė buvo didesnė už rekomenduojamą dozę suaugusių žmonių hipertenzijai gydyti ir pasiekė 160 mg paros dozę, kuri buvo tirta suaugusiems žmonėms. Pritaikius pagal poveikį tam tikro amžiaus grupėms, sistolinio kraujospūdžio (SK), palyginti su pradiniu, pokyčio vidurkis (pagrindinė vertinamoji baigtis) tiriamųjų grupei, vartojusiai 2 mg/kg kūno svorio telmisartano dozę, buvo -14,5 (1,7) mmHg, vartojusiai 1 mg/kg kūno svorio telmisartano dozę – -9,7 (1,7) mmHg, vartojusiai placebo – -6 (2,4) mmHg. Pritaikyti diastolinio kraujospūdžio (DK), palyginti su pradiniu, pokyčiai buvo atitinkamai -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg ir -3,5 (2,1) mmHg. Pokyčiai priklausė nuo dozės dydžio. Šio tyrimo metu nuo 6 iki < 18 metų pacientams saugumo duomenys apskritai buvo panašūs į nustatytus suaugusiems žmonėms. Ilgalaikio gydymo telmisartanu saugumas vaikams ir paaugliams nebuvo tirtas.

Šiai pacientų populiacijai nustatytas eozinofilų padaugėjimas suaugusiems žmonėms nebuvo pastebėtas. Klinikinis jo reikšmingumas ir tiesioginis ryšys nežinomi.

Remiantis šiais klinikiniais duomenimis negalima daryti išvadų apie telmisartano veiksmingumą ir saugumą gydant vaikų ir paauglių hipertenziją.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Telmisartanas rezorbuojamas greitai, tačiau rezorbuojamas kiekis skiriasi. Vidutinis absoliutus medikamento biologinis prieinamumas yra maždaug 50 %. Išgėrus 40 mg telmisartano dozę valgio metu, plotas po koncentracijos kreivę ($AUC_{0-\infty}$) sumažėja maždaug 6 %, išgėrus 160 mg dozę – 19 %. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgus.

Tiesinis/netiesinis pobūdis

Manoma, jog dėl nedidelio AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Telmisartano koncentracijos kraujo plazmoje priklausomumas nuo dozės nėra tiesinis. Vartojant didesnes nei 40 mg dozes, C_{max} ir kiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui.

Pasiskirstymas

Daug (>99,5 %) telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiųjų glikoproteinų. Vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė (V_{dss}), yra maždaug 500 l.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į nepakitusio preparato gliukuronidus. Konjugatai farmakologinio aktyvumo neturi.

Eliminacija

Organizme telmisartano koncentracijos mažėjimas yra biekspontinis, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra > 20 val. C_{max} ir šiek tiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui. Vartojant rekomenduojamą dozę, klinikai reikšmingo telmisartano kaupimosi organizme nepastebėta. Preparato koncentracija moterų kraujo plazmoje būna didesnė negu vyrų, tačiau dėl to jo veiksmingumas reikšmingai nekinta.

Tiek išgertas, tiek injekuotas telmisartanas iš organizmo eliminuojamas beveik tik su išmatomis, daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Pro inkstus išsiskiria < 1 % dozės. Palyginti su kepenų kraujotaka (apie 1500 ml/min.), bendras telmisartano klirensas kraujo plazmoje (Cl_{tot}) yra didelis (maždaug 1000 ml/min.).

Specialios populiacijos

Vaikų populiacija

Dviejų telmisartano dozių farmakokinetika, kaip antracilė vertinamoji baigtis, buvo nustatinėta hipertenzija sergančių nuo 6 iki < 18 metų pacientų ($n = 57$), kurie keturias savaites vartojo 1 mg/kg kūno svorio arba 2 mg/kg kūno svorio telmisartano dozę, organizme. Farmakokinetikos tyrimo tikslas – nustatyti telmisartano pusiausvyrinę koncentraciją vaikų ir paauglių organizme ir ištirti nuo amžiaus priklausomus skirtumus. Nors tyrimas buvo per mažas, kad būtų galima gerai ištirti farmakokinetiką jaunesnių negu 12 metų vaikų organizme, gauti duomenys apskritai atitinka nustatytus suaugusiems žmonėms ir patvirtina netiesinį telmisartano farmakokinetikos pobūdį, ypač vertinant C_{max} .

Lytis

Nustatyta, jog moterų kraujo plazmoje C_{max} ir AUC yra atitinkamai maždaug 3 ir 2 kartus didesni negu vyrų.

Senyvi žmonės

Pagyvenusių ir jaunesnių negu 65 metų žmonių organizme telmisartano farmakokinetika nesiskiria.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pastebėta, jog pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje preparato koncentracija gali būti du kartus didesnė, o dializuojamų inkstų nepakankamumu sergančių ligonių kraujo plazmoje mažesnė. Dialize preparato iš inkstų nepakankamumu sergančių ligonių organizmo pašalinti neįmanoma, kadangi daug jo prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimais nustatyta, jog ligonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas yra didesnis, t. y. beveik 100, tačiau pusinės eliminacijos laikas nekinta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus, telmisartano dozė, nuo kurios preparato ekspozicija gyvūnų organizme buvo tokia pat, kaip gydomų žmonių organizme, atsirado eritrocitų parametru (kiekio, hemoglobino koncentracijos, hematokrito) pokyčių, pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo karbamido azoto ir kreatinino kiekis), padidėjo kalio kiekis kraujo serume. Šunims preparatas sukėlė inkstų kanalėlių išsiplėtimą ir atrofiją. Be to, žiurkėms ir šunims atsirado skrandžio gleivinės pažeidimų: erozija, opų arba uždegimas. Žinoma, jog ikiklinikinių tyrimų metu minėtą nepageidaujamą poveikį dėl farmakologinio veikimo sukėlė tiek angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai, tiek kitokie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai ir kad nuo jo buvo galima apsaugoti duodant gerti fiziologinio tirpalo.

Abiejų rūšių gyvūnų kraujo plazmoje padidėjo renino kiekis, atsirado ląstelių, esančių arti inkstų glomerulų, hipertrofija (hiperplazija). Manoma, jog šis poveikis (jį sukelia ir angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai, ir kiti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai klinikai

nėra reikšmingas.

Nėra aiškių teratogeninio poveikio įrodymų, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystymuisi, pavyzdžiui, mažino jų kūno svorį ir uždelė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio preparatas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Povidonas (K30)
Megliuminas
Natrio hidroksidas
Laktozė monohidratas
Sorbitolis (E420)
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

OPA/Al/PVC-Al lizdinė plokštelė. Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 7 arba 10 tablečių.

Pakuotės dydžiai: dėžutėje yra 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 arba 100 tablečių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

14 tablečių: EU/1/10/632/008
28 tablečių: EU/1/10/632/009
30 tablečių: EU/1/10/632/010
56 tablečių: EU/1/10/632/011
84 tablečių: EU/1/10/632/012

90 tablečių: EU/1/10/632/013
98 tablečių: EU/1/10/632/014
100 tablečių: EU/1/10/632/023

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. birželio 4 d.
Paskutinio perregistravimo data 2015 m. kovo 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tolura 80 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje tabletėje yra 299,7 mg sorbitolio (E420) ir 114 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

80 mg: baltos arba beveik baltos, abipus išgaubtos, kapsulės formos tabletės

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Arterinė hipertenzija

Suaugusių žmonių pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimas pacientams žmonėms, kuriems yra:

- akivaizdi trombinė aterosklerozinė kardiovaskulinė liga (anamnezėje yra išeminė širdies liga, insultas arba periferinių kraujagyslių liga) arba
- II tipo cukrinis diabetas su patvirtinta organų-taikinių pažeida.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas

Įprastinė veiksminga dozė, geriama kartą per parą, yra 40 mg. Kai kuriems ligoniams gali užtekti vartoti po 20 mg kartą per parą. Jeigu kraujospūdis mažėja nepakankamai, paros dozę galima padidinti iki didžiausios, t. y. 80 mg kartą per parą, arba skirti kartu vartoti tiazidinių diuretikų, pvz., hidrochlorotiazido, kadangi įrodyta, jog jo ir telmisartano poveikis kraujospūdžiui yra adityvus. Didinant telmisartano dozę, būtina prisiminti, kad stipriausias antihipertenzinis jo poveikis paprastai pasireiškia praėjus 4 - 8 savaitėms nuo gydymo pradžios (žr. 5.1 skyrių).

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Rekomenduojama dozė yra 80 mg kartą per parą. Nežinoma, ar mažesnės negu 80 mg telmisartano dozės yra veiksmingos sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimui.

Pradėjus sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimo gydymą telmisartanu, rekomenduojama atidžiai stebėti kraujospūdį ir gali reikėti atitinkamai keisti kraujospūdį mažinančius vaistinius preparatus.

Specialios populiacijos

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba kurie hemodializuojami, gydymo patirtis yra ribota. Tokiems pacientams rekomenduojama skirti mažesnę, t. y. 20 mg, pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozavimą keisti nėra būtina.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, Tolura gydyti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, didesnės negu 40 mg dozės kartą per parą gerti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Vaikų populiacija

Tolura saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams neiširtas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Telmisartano tabletės skirtos vartoti per burną kartą per parą. Tabletę reikia nuryti valgio metu arba nevalgius, užgeriant skysčiu.

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Kadangi telmisartano tabletės higroskopiškos, jas reikia laikyti sandarioje lizdinėje plokštelėje. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

Tolura tablečių negalima padalyti, todėl jos netinka pacientams, kuriems hipertenzijos gydymui reikalinga 20 mg telmisartano dozė, taip pat pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar reikalinga hemodializė. Šiems pacientams yra lygiavertis vaistinis preparatas su ta pačia veikliąja medžiaga.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies nutekėjimo obstrukcija.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), Tolura negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskirenuo (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių

blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kuriems yra tulžies stazė ar nutekėjimo obstrukcija arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių), Tolura vartoti negalima, kadangi telmisartanas iš organizmo eliminuojamas daugiausiai su tulžimi. Manoma, jog tokių ligonių organizme telmisartano kepenų klirensas gali būti mažesnis. Žmones, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Tolura galima gydyti tik atsargiai.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems ligoniams, kurių abiejų inkstų (arba vieno, jei kitas inkstas nefunkcionuoja) arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Jeigu inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, gydymo Tolura patirties nėra.

Intravaskulinė hipovolemija.

Išgėrus Tolura, ypač pirmą dozę, pacientams, kurių organizme dėl gydymo didele diuretikų doze ar dieta, kurioje yra mažai druskos, arba dėl vėmimo ar viduriavimo trūksta skysčių ir (arba) natrio, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant gydyti Tolura, šias būkles reikia koreguoti. Prieš gydymą Tolura reikia normalizuoti natrio ir skysčių kiekį organizme.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Kitokios būklės, kurių metu stimuliuojama renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

Pacientų, kurių kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos tonuso, pvz., sergančius sunkiu staziniu širdies nepakankamumu arba inkstų liga, įskaitant arterijų susiaurėjimą, gydymas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistinėmis preparatais, pvz., telmisartanu, buvo susijęs su ūmine hipotenzija, hiperazotemija, oligurija, retais atvejais – ūminiu inkstų nepakankamumu (žr. 4.8 skyrių).

Pirminis aldosteronizmas

Ligoniams, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančios medikamentai antihipertenzinio poveikio paprastai nesukelia, todėl telmisartanu jų gydyti nerekomenduojama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Ligonių, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija, Tolura, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Cukriniu diabetu sergantys pacientai, gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais vaistiniais preparatais

Tokiems pacientams gydymo telmisartanu metu gali pasireikšti hipoglikemija. Taigi tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje. Gali reikėti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių vaistinių preparatų dozę, jeigu būtina.

Hiperkalemija

Vaistiniai preparatai, veikiantys renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, gali sukelti hiperkalemiją.

Senyviems žmonėms ir pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu ar diabetu, kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių didinti kalio kiekį, ir (ar) turinčių interkurentinių reiškinių, hiperkalemija gali būti mirtina.

Apsisprendus renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais preparatais gydyti kartu, reikia nustatyti naudos ir rizikos santykį.

Svarbiausi hiperkalemijos rizikos veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti yra:

- cukrinis diabetas, inkstų funkcijos sutrikimas, amžius (>70 metų);
- derinimas su vienu arba daugiau kitų renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų arba kalio papildais. Vaistiniai preparatai arba farmakoterapinės jų grupės, galinčios skatinti hiperkalemiją, yra druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai, AKF inhibitoriai, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparinas, imunosupresantai (ciklosporinas ar takrolimusas) ir trimetoprimas;
- interkurentiniai reiškiniai, ypač dehidracija, ūminė širdies dekomensacija, metabolinė acidozė, inkstų funkcijos pablogėjimas, staigus inkstų sutrikimo (pvz., infekcinės ligos) pasunkėjimas, ląstelių irimas (pvz., ūminė galūnių išemija, rbdomiolizė, didelė trauma).

Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai sekti kalio kiekį kraujo serume (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis

Kiekvienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra 299,7 mg sorbitolio.

Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (ar fruktozės), ir su maistu vartojamo sorbitolio (ar fruktozės) poveikį.

Geriamojo vaistinio preparato sudėtyje esantis sorbitolis gali paveikti kitų kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų biologinį prieinamumą. Šio vaistinio preparato negalima vartoti ar duoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Laktozė

Tolura tablečių sudėtyje yra laktozės. Tolura negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Etniniai skirtumai

Remiantis angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių tyrimų rezultatais, galima daryti išvadą, kad telmisartanas, kaip ir kitokie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, juodaodžiams kraujospūdį mažina silpniau negu nejuodaodžiams galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių kraujyje renino koncentracija dažniau būna maža.

Kiti veiksniai

Jeigu Tolura, kaip ir kitokiais antihipertenziniais preparatais, gydomiems ligoniams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies liga, labai sumažėja kraujospūdis, juos gali ištikti miokardo infarktas arba smegenų insultas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Digoksinas

Gydant telmisaratano ir digoksino deriniu, padidėjo digoksino didžiausios (49%) ir mažiausios (20%) koncentracijos kraujo plazmoje mediana. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Telmisartanas, kaip ir kiti renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, gali skatinti hiperkalemijos pasireiškimą (žr. 4.4 skyrių). Jos rizika gali didėti, kartu vartojant kitų hiperkalemijos pasireiškimą skatinančių vaistinių preparatų (druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikančių diuretikų, AKF inhibitorių, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (įskaitant selektyvaus poveikio COX-2 inhibitorius), heparino, imunosupresantų (ciklosporino ar takrolimuzo) ir trimetoprimo).

Hiperkalemijos pasireiškimas priklauso nuo esančių rizikos veiksnių. Pasireiškimą riziką didina gydymas anksčiau minėtais vaistiniais preparatais kartu. Ji ypač didelė tuo atveju, jeigu kartu vartojama kalį organizme sulaikančių diuretikų arba druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, ir mažesnė, pavyzdžiui, tuo atveju, jeigu griežtai laikantis atsargumo priemonių, kartu vartojama AKF inhibitorių arba nesteroidinių vaistų nuo uždegimo.

Preparatai, kurių kartu vartoti nerekomenduojama

Kalį organizme sulaikantys diuretikai arba kalio papildai

Angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, pvz., telmisartanas, mažina diuretikų sukeliama kalio išsiskyrimą. Kalį organizme sulaikantys diuretikai, pvz., spironolaktonas, eplerenonas, triamterenas ar amiloridas, kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali reikšmingai padidinti kalio kiekį kraujo serume. Jeigu minėtų preparatų kartu vartoti būtina dėl dokumentuotos hipokalemijos, jais reikia gydyti atsargiai ir dažnai matuoti kalio kiekį kraujo serume.

Litis

Pranešta apie laikiną ličio koncentracijos kraujo serume padidėjimą ir toksinio poveikio sustiprėjimą tuo atveju, kai kartu su juo buvo vartota AKF inhibitorių, retais atvejais – angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, įskaitant telmisartaną. Jeigu šiais medikamentais kartu gydyti būtina, rekomenduojama atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Preparatai, kurių kartu vartoti reikia atsargiai

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., uždegimą slopinančios acetilsalicilo rūgšties dozės, COX-2 inhibitoriai, neselektyvaus poveikio nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo) gali silpninti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių sukeliama antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams, senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi), angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimas kartu su ciklooksigenazės inhibitoriais gali lemti tolesnę inkstų funkcijos blogėjimą, įskaitant ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinasi, šiais vaistiniais preparatais kartu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems ligoniams būtina tinkama hidracija, o kompleksinio gydymo

pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Vieno tyrimo metu telmisartano vartojimas kartu su ramiprilu lėmė ramiprilio ir ramipriato AUC₀₋₂₄ ir C_{max} padidėjimą 2,5 karto. Klinikinė šio pokyčio reikšmė nežinoma.

Diuretikai (tiazidai arba kilpiniai diuretikai)

Ankstesnis gydymas didele diuretikų, pvz., furozemido (kilpinio diuretikų) ir hidrochlorotiazido (tiazidinio diuretikų) doze gali lemti skysčių trūkumą, o pradėjus vartoti telmisartano -hipotenzijos riziką.

Preparatai, kurių kartu vartoti reikia apdairiai

Kiti antihipertenziniai medikamentai

Telmisartano sukeliama kraujospūdžio mažėjimą gali didinti kartu vartojami kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad hipotenzinį visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant telmisartaną, poveikį gali stiprinti baklofenas ir amifostinas. Alkoholis, barbitūratai, narkozę sukeliantys preparatai bei antidepresantai gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

Sisteminio poveikio kortikosteroidai

Silpnėja antihipertenzinis poveikis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti Nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Reikiamų duomenų apie Tolura vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip ir gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių

blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę. Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Kadangi informacijos apie Tolura vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių Tolura gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau ištirtas, ypač moteris, krūtimi maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu Tolura poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vairuojant transporto priemonės ar valdant mechanizmus reikia turėti omenyje, kad antihipertenziniai preparatai, pavyzdžiui, Tolura, retkarčiais gali sukelti galvos svaigimą arba mieguistumą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Sunkios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinė reakcija ir angioneurozinė edema, kurios gali pasireikšti retai (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), bei ūminis inkstų nepakankamumas.

Kontroliuojamų tyrimų metu hipertenzija sergantiems pacientams bendras telmisartano sukeliama nepageidujamų reakcijų dažnis (41,4 %) paprastai buvo panašus į placebo sukeliama (43,9 %). Nuo dozės, lyties, amžiaus ir rasės jis nepriklausė. Telmisartano saugumas pacientams, šio vaistinio preparato vartojusiems sergamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinti, atitiko saugumą, nustatytą hipertenzija sergantiems pacientams.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu pasireiškė telmisartanu gydomiems hipertenzija sergantiems pacientams bei apie kurias buvo pranešta vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką. Į sąrašą yra įtrauktos ir sunkios nepageidaujamos reakcijos bei nepageidaujamos reakcijos, lėmusios gydymo nutraukimą, pasireiškusias trijų ilgalaikių klinikinių tyrimų metu 21 642 pacientams, kuriems net 6 metus buvo taikytas sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų mažinimo gydymas telmisartanu.

Lentelės forma išdėstyta nepageidujamų reakcijų santrauka

Nepageidujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni.	Šlapimo takų infekcinė liga, įskaitant cistitą, viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga, įskaitant faringitą ir sinusitą
Reti.	Sepsis, įskaitant mirtiną ¹

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni.	Anemija
Reti.	Eozinofilija, trombocitopenija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti.	Anafilaksinė reakcija, jautrumo padidėjimas
-------	---

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Nedažni.	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (cukriniu diabetu sergantiems pacientams)
Psichikos sutrikimai	
Nedažni.	Nemiga, depresija Nerimas.
Reti.	
Nervų sistemos sutrikimai	
Nedažni.	Sinkopė.
Reti	Somnolencija
Akių sutrikimai	
Reti.	Regos sutrikimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažni.	Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>).
Širdies sutrikimai	
Nedažni.	Bradikardija
Reti.	Tachikardija
Kraujagyslių sutrikimai	
Nedažni.	Hipotenzija ² ortostatinė hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni.	Dispneją, kosulys
Labai reti	Intersticinė plaučių liga ⁴
Virškinimo trakto sutrikimai	
Nedažni.	Pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vidurių pūtimas, vėmimas
Reti.	Burnos džiuvimas, nemalonus pojūtis skrandyje, disgeuzija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Reti.	Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas) ³
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni.	Niežulys, hiperhidrozė, išbėrimas
Reti.	Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), egzema, eritema, dilgėlinė, medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Nedažni.	Nugaros skausmas (pvz., išialgija), raumenų spazmai, mialgija
Reti.	Artralgija, galūnių skausmas, sausgyslių skausmas (simptomai, panašūs į tendinito)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Nedažni.	Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni.	Krūtinės skausmas, astenija (silpnumas)
Reti.	Į gripą panaši liga
Tyrimai	
Nedažni.	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje
Reti.	Hemoglobino kiekio sumažėjimas, šlapimo rūgšties kiekio

padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų kiekio padidėjimas, kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

^{1, 2, 3, 4} Papildomą apibūdinimą žr. poskyrį „*Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas*“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Sepsis

PRoFESS tyrimo metu telmisartanu, palyginti su placebo, gydytiems pacientams sepsio dažnis buvo didesnis. Reiškinyms gali būti atsitiktinis arba priklausomas nuo šiuo metu nežinomo mechanizmo (žr. ir 5.1 skyrių).

Hipotenzija

Ši nepageidaujama reakcija buvo dažna pacientams, kurių kraujospūdis kontroliuojamas ir kuriems įprastinio gydymo metu kardiovaskulinis sergamumas buvo mažinamas telmisartanu.

Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas)

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, daugumas nenormalios kepenų funkcijos (kepenų sutrikimo) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Pacientams japonams šios nepageidaujamos reakcijos yra labiau tikėtinos.

Intersticinė plaučių liga

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo iširtas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie perdozavimą žmogui yra mažai.

Simptomai.

Svarbiausi telmisartano perdozavimo simptomai buvo hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir tokių simptomų: bradikardijos, galvos svaigimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų nepakankamumo, atvejų.

Gydymas.

Hemodialize telmisartano iš organizmo pašalinti neįmanoma. Apsinuodijusį pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikalingas simptominis ir palaikomasis gydymas. Jis priklauso nuo apsinuodijimo laiko ir pasireiškusių simptomų sunkumo. Pradžioje patariama išplauti skrandį arba (ir) sukelti vėmimą. Gali būti naudinga duoti gerti aktyvuotos anglies. Būtina dažnai nustatinėti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir nedelsiant skirti druskų bei kraujo tūrį didinančių skysčių.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė -angiotenzino II antagonistai, gryni, ATC kodas -C09CA07.

Veikimo mechanizmas

Telmisartanas yra specifinio poveikio angiotenzinui II jautrių AT₁ receptorių blokatorius, veiklus išgertas. Jis neleidžia angiotenzinui II jungtis prie AT₁ receptorių. Nuo jų dirginimo priklauso angiotenzino II sukiamas poveikis. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams telmisartanui nebūdingas. Prie AT₁ receptorių medikamentas jungiasi selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant ir AT₂ bei kitokius mažiau identifikuotus angiotenzininius receptorių, preparatas neveikia. Kokia minėtų receptorių funkcija ir koks galimas poveikis, jeigu juos per daug stimuliuoja angiotenzinas II (jo kiekis veikiant telmisartanui padidėja), nežinoma. Telmisartanas mažina aldosterono koncentraciją kraujo plazmoje. Kraujyje esančio renino aktyvumo jis neslopina, jonų srovės kanalų neblokuoja. Kadangi angiotenziną konvertuojančių fermentų (kininazės II), ardančių bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujama poveikio neturėtų stiprinti.

Žmogui 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai blokuoja angiotenzino II sukiamą kraujospūdžio didėjimą. Šis poveikis išsilaiko ilgiau negu 24 val., o išmatuojamas būna net 48 val.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas

Išgėrus pirmą dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui tampa pastebimas per 3 val. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja paprastai po 4 - 8 gydymo savaitių. Preparato vartojant ilgai, jo poveikis išlieka.

Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams, nustatyta, jog vienkartinės dozės antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant ir paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir kontrolinių tyrimų (poveikis lygintas su placebo sukeliamu poveikiu) rezultatai: išgėrus tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje pastoviai buvo didesnė negu 80 mg didžiausios. Laikas, per kurį sistolinis kraujospūdis padidėja iki tokio, koks buvo prieš preparato vartojimą, turi akivaizdžią tendenciją priklausyti nuo dozės. Apie diastolinio kraujospūdžio didėjimo priklausomumą duomenys yra prieštaringi.

Hipertenzija sergantiems ligoniams telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Ar vaistinio preparato sukiamas diurezinis ir natrį iš organizmo išskiriantis poveikis daro įtaką jo sukiamam hipotenziniam poveikiui, iki šiol nenustatyta. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido bei lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas prilygsta kitų grupių antihipertenzinių vaistinių preparatų veiksmingumui.

Telmisartano vartojimą nutraukus staigiai, kraujospūdis palaipsniui per kelias paras tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Klinikinių tyrimų metu telmisartano vartojusiems pacientams sausas kosulys pasireiškė daug rečiau, negu žmonėms, vartojusiems angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių (minėtų vaistinių preparatų poveikis lygintas tiesiogiai).

Sergamumo dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Tyrimo **ONTARGET** (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) metu buvo lygintas telmisartano, ramiprilio ir telmisartano derinio bei ramiprilio poveikis širdies ir kraujagyslių pasekmėms 25620 pacientų (55 metų arba vyresnių), kurių anamnezėje buvo išeminė širdies liga, insultas, praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, periferinių arterijų liga arba II tipo cukrinis diabetas, susijęs su organų-taikinių pažeidimo įrodymu (pvz., retinopatija, kairiojo širdies skilvelio hipertrofija, makroalbuminurija arba mikroalbuminurija) ir kurie priklauso populiacijai, kuriai gresia širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškinų rizika.

Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 3 grupes, kurios buvo gydytos 80 mg telmisartano paros dozė (n = 8542), 10 mg ramiprilio paros dozė (n = 8576) arba 80 mg telmisartano ir 10 mg ramiprilio paros dozių deriniu (n = 8502). Vidutinis tiriamųjų stebėjimo laikas buvo 4,5 metų.

Telmisartano poveikis sudėtinės pirmaeilės vertinamosios baigties – mirties nuo širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo – dažnio mažinimui buvo panašus į ramiprilio. Pirmaeilės vertinamosios baigties dažnis pacientams, gydytiems telmisartanu (16,7%) ir ramiprilium (16,5%) buvo panašus. Telmisartano, palyginti su ramiprilium, rizikos santykis buvo 1,01 (97,5% PI: 0,93-1,1; p (*non-inferiority*) = 0,0019, kai riba 1,13). Telmisartanu ir ramiprilium gydytų pacientų mirtingumo nuo visų priežasčių dažnis buvo atitinkamai 11,6% ir 11,8%.

Nustatyta, kad telmisartano veiksmingumas buvo panašus į ramiprilio, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą antraeilę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį [0,99 (97,5% PI: 0,9-1,08; p (*non-inferiority*) = 0,0004), kuri lyginamojo tyrimo HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kuriuo buvo lygintas ramiprilio ir placebo poveikis, metu buvo pirmaeilė vertinamoji baigtis.

Atsitiktinių imčių tyrimo TRANSCEND, kuriame dalyvavo AKF inhibitorių netoleruojantys pacientai, kurių įtraukimo į tyrimą kriterijai apskritai imant buvo panašūs į įtraukimo į tyrimą ONTARGET kriterijus, metu buvo lygintas 80 mg telmisartano paros dozės (n = 2954) poveikis su placebo poveikiu (n = 2972). Tiek vienu, tiek kitu preparatu buvo papildytas jau taikomas gydymas įprastiniais preparatais. Vidutinė tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo 4 metai ir 8 mėnesiai. Sudėtinės pirmaeilės vertinamosios baigties (mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino smegenų insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo) dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (telmisartanu gydytiems pacientams jis buvo 15,7%, vartojusiems placebo – 17%; RS: 0,92; 95% PI: 0,81 – 1,05; p = 0,22). Buvo telmisartano, palyginti su placebo, gydymo naudos akivaizdumas, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą sudėtinę antraeilę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino smegenų insulto dažnį [0,87 (95% PI: 0,76 – 1; p = 0,048). Naudos mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų įrodymų negauta (RS: 1,03; 95% PI: 0,85 – 1,24).

Telmisartanu, palyginti ramiprilium, gydytiems pacientams kosulys ir angioneurozinė edema pasireiškė rečiau, o hipotenzija dažniau.

Gydymas telmisartano ir ramiprilio deriniu nebuvo naudingesnis už gydymą vien telmisartanu arba vien ramiprilium. Gydant deriniu, mirštamumas dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų bei mirtingumas nuo visų priežasčių kiekio atžvilgiu buvo didesni, be to, reikšmingai didesnis buvo hiperkalemijos, inkstų nepakankamumo, hipotenzijos ir sinkopės dažnis. Vadinasi, minėtos populiacijos pacientus gydyti telmisartano ir ramiprilio deriniu nerekomenduojama.

Tyrimo „*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*“ (PROFESS), kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, neseniai patyrę smegenų insultą, metu telmisartanu gydomiems tiriamiesiems sepsis pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, atitinkamai 0,7% ir 0,49% [RS: 1,43 (95% PI: 1 – 2,06)]. Mirtino sepsio dažnis telmisartanu gydomiems pacientams buvo didesnis, negu vartojantiems placebo, atitinkamai 0,33% ir 0,16% [RS: 2,07 (95% PI: 1,14 – 3,76)]. Pastebėtas sepsio pasireiškimo dažnio padidėjimas, susijęs su telmisartano vartojimu, galėjo būti arba atsitiktinis, arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama iširti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Vaikų populiacija

Tolura saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neiširti.

Dviejų telmisartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo tirtas 76 hipertenzija sergantiems nuo 6 iki <18 metų pacientams, turintiems didelį antsvorį (kūno svoris ≥ 20 kg ir ≤ 120 kg, kūno svorio vidurkis – 74,6 kg), kurie keturias savaites buvo gydomi 1 mg/kg kūno svorio ($n = 29$) arba 2 mg/kg kūno svorio ($n = 31$) telmisartano doze. Įjungimo į tyrimą metu nebuvo tirta, ar sergama antrine hipertenzija. Kai kurių tiriamųjų pacientų vartojama dozė buvo didesnė už rekomenduojamą dozę suaugusių žmonių hipertenzijai gydyti ir pasiekė 160 mg paros dozę, kuri buvo tirta suaugusiems žmonėms. Pritaikius pagal poveikį tam tikro amžiaus grupėms, sistolinio kraujospūdžio (SK), palyginti su pradiniu, pokyčio vidurkis (pagrindinė vertinamoji baigtis) tiriamųjų grupei, vartojusiai 2 mg/kg kūno svorio telmisartano dozę, buvo -14,5 (1,7) mmHg, vartojusiai 1 mg/kg kūno svorio telmisartano dozę – -9,7 (1,7) mmHg, vartojusiai placebo – -6 (2,4) mmHg. Pritaikyti diastolinio kraujospūdžio (DK), palyginti su pradiniu, pokyčiai buvo atitinkamai -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg ir -3,5 (2,1) mmHg. Pokyčiai priklausė nuo dozės dydžio. Šio tyrimo metu nuo 6 iki < 18 metų pacientams saugumo duomenys apskritai buvo panašūs į nustatytus suaugusiems žmonėms. Ilgalaikio gydymo telmisartanu saugumas vaikams ir paaugliams nebuvo tirtas.

Šiai pacientų populiacijai nustatytas eozinofilų padaugėjimas suaugusiems žmonėms nebuvo pastebėtas. Klinikinis jo reikšmingumas ir tiesioginis ryšys nežinomi.

Remiantis šiais klinikiniais duomenimis negalima daryti išvadų apie telmisartano veiksmingumą ir saugumą gydant vaikų ir paauglių hipertenziją.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Telmisartanas rezorbuojamas greitai, tačiau rezorbuojamas kiekis skiriasi. Vidutinis absoliutus medikamento biologinis prieinamumas yra maždaug 50 %. Išgėrus 40 mg telmisartano dozę valgio metu, plotas po koncentracijos kreive ($AUC_{0-\infty}$) sumažėja maždaug 6 %, išgėrus 160 mg dozę – 19 %. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo geriama valgio metu, ir tuo atveju, kai geriama nevalgus.

Tiesinis/netiesinis pobūdis

Manoma, jog dėl nedidelio AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Telmisartano koncentracijos kraujo plazmoje priklausomumas nuo dozės nėra tiesinis. Vartojant didesnes nei 40 mg dozes, C_{max} ir kiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui.

Pasiskirstymas

Daug (>99,5 %) telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiųjų glikoproteinų. Vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė (V_{dss}), yra maždaug 500 l.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į nepakitusio preparato gliukuronidus. Konjugatai farmakologinio aktyvumo neturi.

Eliminacija

Organizme telmisartano koncentracijos mažėjimas yra biekspontinis, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra > 20 val. C_{max} ir šiek tiek mažiau AUC didėja neproporcingai dozės dydžiui. Vartojant rekomenduojamą dozę, klinikai reikšmingo telmisartano kaupimosi organizme nepastebėta. Preparato koncentracija moterų kraujo plazmoje būna didesnė negu vyrų, tačiau dėl to jo veiksmingumas reikšmingai nekinta.

Tiek išgertas, tiek injekuotas telmisartanas iš organizmo eliminuojamas beveik tik su išmatomis, daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Pro inkstus išsiskiria < 1 % dozės. Palyginti su kepenų kraujotaka (apie 1500 ml/min.), bendras telmisartano klirensas kraujo plazmoje (Cl_{tot}) yra didelis (maždaug 1000 ml/min.).

Specialios populiacijos

Vaikų populiacija

Dviejų telmisartano dozių farmakokinetika, kaip antraeilė vertinamoji baigtis, buvo nustatinėta hipertenzija sergančių nuo 6 iki < 18 metų pacientų (n = 57), kurie keturias savaites vartojo 1 mg/kg kūno svorio arba 2 mg/kg kūno svorio telmisartano dozę, organizme. Farmakokinetikos tyrimo tikslas – nustatyti telmisartano pusiausvyrinę koncentraciją vaikų ir paauglių organizme ir ištirti nuo amžiaus priklausomus skirtumus. Nors tyrimas buvo per mažas, kad būtų galima gerai ištirti farmakokinetiką jaunesnių negu 12 metų vaikų organizme, gauti duomenys apskritai atitinka nustatytus suaugusiems žmonėms ir patvirtina netiesinį telmisartano farmakokinetikos pobūdį, ypač vertinant C_{max} .

Lytis

Nustatyta, jog moterų kraujo plazmoje C_{max} ir AUC yra atitinkamai maždaug 3 ir 2 kartus didesni negu vyrų.

Senyvi žmonės

Pagyvenusius ir jaunesnius negu 65 metų žmonių organizme telmisartano farmakokinetika nesiskiria.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pastebėta, jog pacientų, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje preparato koncentracija gali būti du kartus didesnė, o dializuojamų inkstų nepakankamumu sergančių ligonių kraujo plazmoje mažesnė. Dialize preparato iš inkstų nepakankamumu sergančių ligonių organizmo pašalinti neįmanoma, kadangi daug jo prisijungia prie kraujo plazmos baltymų. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme telmisartano pusinės eliminacijos laikas nekinta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimais nustatyta, jog ligonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas yra didesnis, t. y. beveik 100, tačiau pusinės eliminacijos laikas nekinta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus, telmisartano dozė, nuo kurios preparato ekspozicija gyvūnų organizme buvo tokia pat, kaip gydomų žmonių organizme, atsirado eritrocitų parametrų (kiekio, hemoglobino koncentracijos, hematokrito) pokyčių, pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo karbamido azoto ir kreatinino kiekis), padidėjo kalio kiekis kraujo serume. Šunims preparatas sukėlė inkstų kanalėlių išsiplėtimą ir atrofiją. Be to, žiurkėms ir šunims atsirado skrandžio gleivinės pažeidimų: erozija, opų arba uždegimas. Žinoma, jog ikiklinikinių tyrimų metu minėtą nepageidaujamą poveikį dėl farmakologinio veikimo sukėlė tiek angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai, tiek kitokie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai ir kad nuo jo buvo galima apsaugoti duodant gerti fiziologinio tirpalo.

Abiejų rūšių gyvūnų kraujo plazmoje padidėjo renino kiekis, atsirado ląstelių, esančių arti inkstų glomerulų, hipertrofija (hiperplazija). Manoma, jog šis poveikis (jį sukelia ir angiotenziną

konvertuojančių fermentų inhibitoriai, ir kiti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai klinikai nėra reikšmingas.

Nėra aiškių teratogeninio poveikio įrodymų, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystymuisi, pavyzdžiui, mažino jų kūno svorį ir uždelsė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio preparatas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Povidonas (K30)
Megliuminas
Natrio hidroksidas
Laktozė monohidratas
Sorbitolis (E420)
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

OPA/Al/PVC-Al lizdinė plokštelė. Kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 7 arba 10 tablečių.

Pakuotės dydžiai: dėžutėje yra 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 arba 100 tablečių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

14 tablečių: EU/1/10/632/015
28 tablečių: EU/1/10/632/016
30 tablečių: EU/1/10/632/017
56 tablečių: EU/1/10/632/018

84 tabletės: EU/1/10/632/019
90 tablečių: EU/1/10/632/020
98 tabletės: EU/1/10/632/021
100 tablečių: EU/1/10/632/024

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. birželio 4 d.
Paskutinio perregistravimo data 2015 m. kovo 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tolura 40 mg tabletės

telmisartanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E420).

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių

28 tablečių

30 tablečių

56 tablečių

84 tablečių

90 tablečių

98 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tolura 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ OPA/AI/PVC -AI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tolura 40 mg tabletės

telmisartanas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Tik 7 tablečių lizdinė plokštelė

P.

A.

T.

K.

Pn.

Š.

S.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tolura 80 mg tabletės

telmisartanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E420).

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių

28 tablečių

30 tablečių

56 tablečių

84 tablečių

90 tablečių

98 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tolura 80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ OPA/AI/PVC -AI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tolura 80 mg tabletės

telmisartanas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Tik 7 tablečių lizdinė plokštelė

P.

A.

T.

K.

Pn.

Š.

S.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tolura 40 mg tabletės

telmisartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tolura ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tolura
3. Kaip vartoti Tolura
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tolura
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tolura ir kam jis vartojamas

Tolura priklauso vaistų, vadinamų angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles ir todėl didina kraujospūdį. Tolura šį angiotenzino II poveikį blokuoja, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.

Tolura gydoma suaugusių žmonių pirminė hipertenzija (didelio kraujospūdžio liga). Pirminė hipertenzija reiškia, kad kraujospūdis yra padidėjęs ne dėl bet kokių kitokių priežasčių.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, ji gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Kartais dėl to gali ištikti miokardo infarktas, pasireikšti širdies ar inkstų veiklos nepakankamumas, ištikti smegenų insultas arba ligonis gali apakti. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis nepadidėjęs.

Be to, Tolura vartojamas širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškiniams (pvz., širdies priepuoliui arba smegenų insultui) mažinti suaugusiems žmonėms, kuriems jų rizika kyla dėl to, kad jiems yra sumažėjęs arba blokuotas širdies ar kojų aprūpinimas krauju arba jie yra patyrę smegenų insultą ar serga didelės rizikos cukriniu diabetu.

Jeigu Jums yra didelė šių sutrikimų rizika, pasakys gydytojas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tolura

Tolura vartoti negalima

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Tolura taip pat geriau nevartoti - žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų, pvz., tulžies sąstovis ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ar tulžies pūslės sutrikimas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį

mažinantį vaistą, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu kuri nors iš išvardytų būklių Jums tinka, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti Tolura.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra arba kada nors buvo kuri nors iš šių ligų ar būklių:

- inkstų liga arba persodintas inkstas;
- inkstų arterijų stenozė (vieno arba abiejų inkstų kraujagyslių susiaurėjimas);
- kepenų liga;
- širdies veiklos sutrikimas;
- padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskų susilaikymas organizme ir kartu įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros sutrikimas kraujyje);
- mažas kraujospūdis (hipotenzija), tikriausiai atsiradęs dėl dehidracijos (didelio vandens kiekio netekimo) ar druskų trūkumo, pasireiškusio dėl diuretikų (šlapimo išskyrimą didinančių tablečių) vartojimo, mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo ar vėmimo;
- padidėjęs kalio kiekis kraujyje;
- diabetas.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Tolura:

- jeigu vartojate digoksino.
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
 - aliskireną.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Tolura vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Tolura vartoti draudžiama, nes vėlyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojamas šis vaistas gali sukelti sunkią jūsų vaisiaus pažaidą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Prieš operaciją ar anesteziją gydytojui turite pasakyti apie Tolura vartojimą.

Juodaodžiams Tolura kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Jūsų gydytojas gali reguliariai iširti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Tolura vartoti negalima“.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams Tolura vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Tolura

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti vieno arba kito vaisto vartojimą nutraukti. Tai ypač tinka žemiau išvardytiems medikamentams, jeigu jų vartojama kartu su Tolura.

- Ličio preparatai kai kurių rūšių depresijai gydyti.
- Preparatai, galintys didinti kalio kiekį kraujyje, pvz., druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai (tam tikros šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), AKF inhibitoriai, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., aspirinas ar ibuprofenas), heparinas, imunosupresantai (pvz., ciklosporinas ar takrolimusas) ir antimikrobinis preparatas trimetoprimas.
- Diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), ypač kartu su Tolura vartojama didelė jų dozė, gali lemti didelio vandens kiekio išsiskyrimą iš organizmo ir mažą kraujospūdį

- (hipotenziją).
- Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Tolura vartoti negalima“ ir „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).
 - Digoksinas.

Tolura poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., aspirinas ar ibuprofenas) arba kortikosteroidai.

Tolura gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų sukeliama kraujospūdžio mažėjimą ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistojant. Jeigu Tolura vartojimo metu Jums reikia keisti kitų vartojamų vaistų dozę, turite kreiptis į savo gydytoją patarimo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars Tolura vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj Tolura vartoti kitokio vaisto Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Tolura vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Tolura vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią jūsų vaisiaus pažaidą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui. Žindyvėms Tolura vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį, ypač naujagimį arba gimusį prieš laiką, krūtimi maitinti norite, gydytojas Jums gali skirti vartoti kitokio vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Tolura, kai kurie žmonės junta galvos svaigimą ar nuovargį. Jeigu Jums svaigsta galva arba juntate nuovargį, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Tolura sudėtyje yra laktozės ir sorbitolio (E420)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 149,8 mg sorbitolio. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Tolura

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama Tolura dozė yra viena tabletė per parą. Stenkitės kiekvieną parą tabletę išgerti tokiu pačiu laiku.

Tolura galite gerti valgio metu arba nevalgę. Tabletes reikia nuryti užgeriant vandeniu arba kitokiu bealkoholiniu gėrimu. Svarbu Tolura gerti kiekvieną parą, kol gydytojas lieps vartoti kitaip.

Jeigu manote, kad Tolura poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Didelio kraujospūdžio ligai gydyti daugumai ligonių įprastinė Tolura paros dozė, reguliuojanti kraujospūdį 24 valandas, yra viena 40 mg tabletė. Kai kuriems žmonėms gydytojo nurodymu gali reikėti gerti mažesnę, t. y. 20 mg, paros dozę arba didesnę, t. y. 80 mg, paros dozę. Tolura tablečių

negalima padalyti, todėl jos netinka pacientams, kuriems hipertenzijos gydymui reikalinga 20 mg telmisartano dozė, taip pat pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar reikalinga hemodializė. Šiems pacientams yra lygiavertis vaistas su ta pačia veikliąja medžiaga. Tolura galima vartoti ir su diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), pvz., hidrochlorotiazidu, kadangi jų poveikis kraujospūdžiui yra adityvus.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškiniams mažinti įprastinė Tolura dozė yra viena 80 mg tabletė kartą per parą. Pradėjus profilaktinį gydymą Tolura 80 mg tabletėmis, reikia dažnai matuoti kraujospūdį.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, didesnės negu 40 mg dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Tolura dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba artimiausios ligoninės skubios medicinos pagalbos skyriumi.

Pamiršus pavartoti Tolura

Jeigu tabletę išgėrėte pamiršote, nesirūpinkite. Gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jei preparato neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių), tačiau itin sunkus. Jam pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas.

Galimas šalutinis Tolura poveikis

Dažnas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis

mažas kraujospūdis (hipotenzija) pacientams, kurie vaistinio preparato vartoja širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškiniams mažinti.

Nedažnas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Šlapimo organų infekcinė liga, viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga (pvz., ryklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų gleivinės uždegimas, raudonųjų kraujo ląstelių stoka (anemija), didelis kalio kiekis kraujyje, užmigimo pasunkėjimas, prislėgta nuotaika (depresija), alpuly (sinkopė), sukimo pojūtis (*vertigo*), retas širdies plakimas (bradikardija), mažas kraujospūdis (hipotenzija) pacientams, kuriems gydoma didelio kraujospūdžio liga, galvos svaigimas stojantis (ortostatinė hipotenzija), dusulys, kosulys, pilvo skausmas, viduriavimas, nemalonūs pojūtis pilve, vidurių pūtimas, vėmimas, niežulys, prakaitavimo padidėjimas, medikamentinis išbėrimas, nugaros skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas (mialgija), inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, krūtinės skausmas, silpnumas ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija, galinčia lemti mirtį), tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), sunki alerginė reakcija (anafilaksinė reakcija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas arba mažas kraujospūdis), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, nerimas, somnolencija (mieguistumas), regos sutrikimas, dažnas širdies ritmas (tachikardija), burnos džiūvimas, skrandžio sutrikimas, sutrikęs skonio jutimas (disgeuzija), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema), egzema (odos sutrikimas), odos paraudimas, dilgėlinė (urtikarija), sunkus medikamentinis išbėrimas, sąnarių skausmas (artralgija), galūnių skausmas, sausgyslių skausmas, į gripą panaši liga, hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, šlapimo rūgšties, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

Labai retas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**

* Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

**Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tolura

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tolura sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra telmisartanas. Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano.
- Pagalbinės medžiagos yra povidonas, megluminas, natrio hidroksidas, laktozė monohidratas, sorbitolis (E420) ir magnio stearatas. Žr. 2 skyrių „Tolura sudėtyje yra laktozės ir sorbitolio (E420).“

Tolura išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tolura 40 mg tabletės yra baltos arba beveik baltos, abipus išgaubtos, ovalios.

Vienoje dėžutėje yra 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 arba 100 tablečių, supakuotos į lizdines plokšteles. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovėnija
KRKA-POLSKA Sp. z o.o., Ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Lenkija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruoto atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

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

Italia

Suomi/Finland

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 Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

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

United Kingdom (Northern Ireland)
KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tolura 80 mg tabletės

telmisartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tolura ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tolura
3. Kaip vartoti Tolura
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tolura
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tolura ir kam jis vartojamas

Tolura priklauso vaistų, vadinamų angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles ir todėl didina kraujospūdį. Tolura šį angiotenzino II poveikį blokuoja, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.

Tolura gydoma suaugusių žmonių pirminė hipertenzija (didelio kraujospūdžio liga). Pirminė hipertenzija reiškia, kad kraujospūdis yra padidėjęs ne dėl bet kokių kitokių priežasčių.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, ji gali pažeisti kai kurių organų kraujagysles. Kartais dėl to gali ištikti miokardo infarktas, pasireikšti širdies ar inkstų veiklos nepakankamumas, ištikti smegenų insultas arba ligonis gali apakti. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, būtina reguliariai matuoti kraujospūdį, kad būtų galima nustatyti, ar jis nepadidėjęs.

Be to, Tolura vartojamas širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškiniams (pvz., širdies priepuoliui arba smegenų insultui) mažinti suaugusiems žmonėms, kuriems jų rizika kyla dėl to, kad jiems yra sumažėjęs arba blokuotas širdies ar kojų aprūpinimas krauju arba jie yra patyrę smegenų insultą ar serga didelės rizikos cukriniu diabetu.

Jeigu Jums yra didelė šių sutrikimų rizika, pasakys gydytojas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tolura

Tolura vartoti negalima

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Tolura taip pat geriau nevartoti - žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkių kepenų veiklos sutrikimų, pvz., tulžies sąstovis ar tulžies nutekėjimo obstrukcija (tulžies nutekėjimo iš kepenų ar tulžies pūslės sutrikimas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį

mažinantį vaistą, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu kuri nors iš išvardytų būklių Jums tinka, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti Tolura.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra arba kada nors buvo kuri nors iš šių ligų ar būklių:

- inkstų liga arba persodintas inkstas;
- inkstų arterijų stenozė (vieno arba abiejų inkstų kraujagyslių susiaurėjimas);
- kepenų liga;
- širdies veiklos sutrikimas;
- padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskų susilaikymas organizme ir kartu įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros sutrikimas kraujyje);
- mažas kraujospūdis (hipotenzija), tikriausiai atsiradęs dėl dehidracijos (didelio vandens kiekio netekimo) ar druskų trūkumo, pasireiškusio dėl diuretikų (šlapimo išskyrimą didinančių tablečių) vartojimo, mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo ar vėmimo;
- padidėjęs kalio kiekis kraujyje;
- diabetas.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Tolura:

- jeigu vartojate digoksino;
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
 - aliskireną

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Tolura vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Tolura vartoti draudžiama, nes vėlyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojamas šis vaistas gali sukelti sunkią jūsų vaisiaus pažaidą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Prieš operaciją ar anesteziją gydytojui turite pasakyti apie Tolura vartojimą.

Juodaodžiams Tolura kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Jūsų gydytojas gali reguliariai iširti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Tolura vartoti negalima“.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams Tolura vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Tolura

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti vieno arba kito vaisto vartojimą nutraukti. Tai ypač tinka žemiau išvardytiems medikamentams, jeigu jų vartojama kartu su Tolura.

- Ličio preparatai kai kurių rūšių depresijai gydyti.
- Preparatai, galintys didinti kalio kiekį kraujyje, pvz., druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaikantys diuretikai (tam tikros šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), AKF inhibitoriai, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., aspirinas ar ibuprofenas), heparinas, imunosupresantai (pvz., ciklosporinas ar takrolimusas) ir antimikrobinis preparatas trimetoprimas.
- Diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), ypač kartu su Tolura vartojama didelė jų dozė, gali lemti didelio vandens kiekio išsiskyrimą iš organizmo ir mažą kraujospūdį

- (hipotenziją).
- Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Tolura vartoti negalima“ ir „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).
 - Digoksinas.

Tolura poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., aspirinas ar ibuprofenas) arba kortikosteroidai.

Tolura gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų sukeliama kraujospūdžio mažėjimą ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistoiant. Jeigu Tolura vartojimo metu Jums reikia keisti kitų vartojamų vaistų dozę, turite kreiptis į savo gydytoją patarimo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars Tolura vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj Tolura vartoti kitokio vaisto. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Tolura vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Tolura vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią jūsų vaisiaus pažaidą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui. Žindyvėms Tolura vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį, ypač naujagimį arba gimusį prieš laiką, krūtimi maitinti norite, gydytojas Jums gali skirti vartoti kitokio vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Tolura, kai kurie žmonės junta galvos svaigimą ar nuovargį. Jeigu Jums svaigsta galva arba juntate nuovargį, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Tolura sudėtyje yra laktozės ir sorbitolio (E420)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį pradėdami vartoti šį vaistą.

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 299,7 mg sorbitolio. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti Tolura

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama Tolura dozė yra viena tabletė per parą. Stenkitės kiekvieną parą tabletę išgerti tokiu pačiu laiku.

Tolura galite gerti valgio metu arba nevalgę. Tabletę reikia nuryti užgeriant vandeniu arba kitokiu bealkoholiniu gėrimu. Svarbu Tolura gerti kiekvieną parą, kol gydytojas lieps vartoti kitaip.

Jeigu manote, kad Tolura poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Didelio kraujospūdžio ligai gydyti daugumai ligonių įprastinė Tolura paros dozė, reguliuojanti kraujospūdį 24 valandas, yra viena 40 mg tabletė. Kai kuriems žmonėms gydytojo nurodymu gali reikėti gerti mažesnę, t. y. 20 mg, paros dozę arba didesnę, t. y. 80 mg, paros dozę. Tolura tablečių

negalima padalyti, todėl jos netinka pacientams, kuriems hipertenzijos gydymui reikalinga 20 mg telmisartano dozė, taip pat pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar reikalinga hemodializė. Šiems pacientams yra lygiavertis vaistas su ta pačia veikliąja medžiaga. Tolura galima vartoti ir su diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), pvz., hidrochlorotiazidu, kadangi jų poveikis kraujospūdžiui yra adityvus.

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškiniams mažinti įprastinė Tolura dozė yra viena 80 mg tabletė kartą per parą. Pradėjus profilaktinį gydymą Tolura 80 mg tabletėmis, reikia dažnai matuoti kraujospūdį.

Jeigu Jūsų kepenų veikla sutrikusi, didesnės negu 40 mg dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Tolura dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba artimiausios ligoninės skubios medicinos pagalbos skyriumi.

Pamiršus pavartoti Tolura

Jeigu tabletę išgėrte pamiršote, nesirūpinkite. Gerkite ją tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jei preparato neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių), tačiau itin sunkus. Jam pasireiškus, vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas.

Galimas šalutinis Tolura poveikis

Dažnas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis

Mažas kraujospūdis (hipotenzija) pacientams, kurie vaistinio preparato vartoja širdies ir kraujagyslių sutrikimų reiškiniams mažinti.

Nedažnas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Šlapimo organų infekcinė liga, viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga (pvz., ryklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų gleivinės uždegimas, raudonųjų kraujo ląstelių stoka (anemija), didelis kalio kiekis kraujyje, užmigimo pasunkėjimas, prislėgta nuotaika (depresija), alpuly (sinkopė), sukimo pojūtis (*vertigo*), retas širdies plakimas (bradikardija), mažas kraujospūdis (hipotenzija) pacientams, kuriems gydoma didelio kraujospūdžio liga, galvos svaigimas stojantis (ortostatinė hipotenzija), dusulys, kosulys, pilvo skausmas, viduriavimas, nemalonus pojūtis pilve, vidurių pūtimas, vėmimas, niežulys, prakaitavimo padidėjimas, medikamentinis išbėrimas, nugaros skausmas, raumenų mėšlungis, raumenų skausmas (mialgija), inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, krūtinės skausmas, silpnumas ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija, galinčia lemti mirtį), tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), sunki alerginė reakcija (anafilaksinė reakcija), alerginė reakcija (pvz., išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas, švokštimas, veido patinimas arba mažas kraujospūdis), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, nerimas, somnolencija (mieguistumas), regos sutrikimas, dažnas širdies ritmas (tachikardija), burnos džiūvimas, skrandžio sutrikimas, sutrikęs skonio jutimas (disgeuzija), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema), egzema (odos sutrikimas), odos paraudimas, dilgėlinė (urtikarija), sunkus medikamentinis išbėrimas, sąnarių skausmas (artralgija), galūnių skausmas, sausgyslių skausmas, į gripą panaši liga, hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, šlapimo rūgšties, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

Labai retas (pasireiškia ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**

* Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

**Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tolura

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tolura sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra telmisartanas. Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano.
- Pagalbinės medžiagos yra povidonas, megliuminas, natrio hidroksidas, laktozė monohidratas, sorbitolis (E420) ir magnio stearatas. Žr. 2 skyrių „Tolura sudėtyje yra laktozės ir sorbitolio (E420).“

Tolura išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tolura 80 mg tabletės yra baltos arba beveik baltos, abipus išgaubtos, kapsulės formos.

Vienoje dėžutėje yra 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 arba 100 tablečių, supakuotos į lizdines plokšteles. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

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

Italia

Suomi/Finland

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 Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

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

United Kingdom (Northern Ireland)
KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.