

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Tolura 40 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 40 mg telmisartan.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 149.8 mg sorbitol (E420) u 57 mg lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

40 mg: pilloli ovali ta' lewn bajdani għal kważi bajdani, mżaqqa fuq żewġ naħat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pressjoni għolja

Il-kura ta' pressjoni tad-demm għolja essenzjali fl-adulti.

Prevenzjoni kardjovaskulari

Tnaqqis fil-morbidità kardjovaskulari f'adulti bi:

- mard kardjovaskulari aterotrombotiku manifestat (storja ta' mard koronarju tal-qalb, puplesija, jew mard arterjali periferali) jew
- dijabete melittus tip 2 bi hsara dokumentata lil organu bersalljat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Kura ta' pressjoni tad-demm għolja essenzjali

Id-doża effettiva normalment hi ta' 40 mg darba kuljum. Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw anke b'doża ta' 20 mg kuljum. F'każijiet fejn il-pressjoni li trid tinkiseb ma tintlaħaqx, id-doża ta' telmisartan tista' tiżdied għal massimu ta' 80 mg darba kuljum. Inkella, telmisartan jista' jintuża flimkien ma' tipi ta' dijuretiċi tat-tip thiazide, bħal hydrochlorothiazide, li ntwera li għandu effett addizzjonali li jnaqqas il-pressjoni tad-demm b'telmisartan. Meta wiehed jikkunsidra ż-żieda fid-doża, irid iżomm f'moħħu li l-effett anti-ipertensiv ġeneralment jintlaħaq minn erba' sa tmien ġimgħat wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 5.1).

Prevenzjoni kardjovaskulari

Id-doża rakkomandata hi ta' 80 mg darba kuljum. Mhux magħruf jekk doži inqas minn 80 mg ta' telmisartan humiex effettivi biex inaqqsu l-morbidità kardjovaskulari.

Meta tibda t-terapija b'telmisartan għat-tnaqqis ta' morbidità kardjovaskulari, monitoraġġ mill-qrib tal-pressjoni tad-demm hu rakkomandat, u jekk ikun xieraq għandu mnejn ikun meħtieġ li jsir aġġustament tal-medicini li jnaqqsu l-pressjoni tad-demm.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Hemm esperjenza limitata disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi li qeghdin fuq emodijalisi. Doża tal-bidu aktar baxxa ta' 20 mg hi rakkomandata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fil-pożoloġija għal pazjenti li għandhom indeboliment renali minn ħafif sa moderat.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Tolura hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti b'indeboliment epatiku minn ħafif sa moderat, il-pożoloġija m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Tolura fi tfal u adolesxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjonijiet 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli telmisartan huma biex jingħataw darba kuljum mill-ħalq u għandhom jittieħdu flimkien ma' likwidu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tamministra l-prodott mediċinali

Telmisartan għandu jinżamm fil-folja ssiġillata minhabba l-karatteristika igroskopika tal-pilloli. Il-pilloli għandhom jinħarġu mill-folja f'tit qabel l-ġoti (ara sezzjoni 6.6).

Il-pilloli Tolura ma jistgħux jinqasmu, għalhekk mhumienx adattati għal pazjenti li jeħtieġu doża ta' 20 mg ta' telmisartan għat-trattament ta' pressjoni baxxa jew għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew emodijalisi. Għal dawn il-pazjenti, prodott ekwivalenti bl-istess sustanza attiva huwa disponibbli.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala u t-treddiġh (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Disturbi ostruttivi biljari
- Indeboliment sever epatiku

L-użu fl-istess ħin ta' Tolura ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikata f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija

tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Indeboliment epatiku

Tolura m'għandhiex tingħata lil pazjenti b'kolestasi, b'disturbi ostruttivi tal-marrara jew li għandhom insuffiċjenza severa epatika (ara sezzjoni 4.3), għax telmisartan huwa eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mal-bili. Jista' jkun mistenni li dawn il-pazjenti jkollhom rata ta' tneħħija epatika mnaqqsa għal telmisartan. Tolura għandha tintuża biss b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku minn ħafif sa moderat.

Pressjoni għolja renovaskulari

Hemm riskju oġġetiv ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza renali meta pazjenti bi stenosi bilaterali fl-arterja renali jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa waħda li tkun taħdem, ikunu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone.

Angjoedema intestinali

Ġiet irrapportata angjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-angiotensin II (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-angiotensin II. Jekk tiġi djanjostikata angjoedema intestinali, telmisartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ xieraq sakemm isseħħ riżoluzzjoni sħiħa tas-sintomi.

Indeboliment renali u trapjant renali

Meta Tolura tintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni renali, monitoraġġ perġodiku tal-livelli tal-potassju u tal-kreatinina tas-serum hu rakkomandat. M'hemmx esperjenza dwar l-għoti ta' Tolura f'pazjenti bi trapjant renali riċenti.

Ipovolemija intravaskulari

Pressjoni sintomatika baxxa ħafna, speċjalment wara l-ewwel doża ta' Tolura, tista' sseħħ f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodium li jkun tnaqqas b'terapija diuretika vigoruża, restrizzjoni tal-melħ fid-dieta, dijarea jew rimettar. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel ma tingħata Tolura. It-tnaqqis tal-volum u/jew tas-sodium għandu jiġi kkoreġut qabel ma' tingħata Tolura.

Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi). Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-supervizzjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliwi, elettroliti u pressjoni tad-demem.

Inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

Kundizzjonijiet oħrajn bl-istimulazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

F'pazjenti fejn it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu b'mod predominanti mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb jew li

għandhom mard prinċipali renali, li jinkludi stenosi tal-arterja renali), il-kura bi prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw din is-sistema kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa ħafna akuta, iperażotemija, oligurja, jew b'mod rari ma' insuffiċjenza renali akuta (ara sezzjoni 4.8).

Aldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja li jaġixxu permezz tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta' telmisartan mhuwiex rakkomandat.

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomijopatija ipertropika ostruttiva

Bhal fil-każ ta' mediċini oħrajn li jwessgħu l-arterji/vini, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jbatu minn stenosi mitrali jew aortika, jew kardjomijopatija ipertropika ostruttiva.

Pazjenti dijabetiċi kkurati bl-insulina jew mediċini kontra d-dijabete

F'dawn pazjenti tista' ssehh ipoglicemija bil-kura b'telmisartan. Għalhekk, f'dawn il-pazjenti għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ adattat tal-glucose fid-demm; aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-mediċini kontra d-dijabete jista' jkun meħtieġ, meta indikat.

Iperkalemija

L-użu ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, jista' jikkawża iperkalemija.

Fl-anzjani, f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, f'pazjenti dijabetiċi, f'pazjenti li jkunu kkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassju, u/jew f'pazjenti b'avvenimenti interkurrenti, l-iperkalemija tista' tkun fatali.

Qabel tikkunsidra l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, il-proporzjon tal-benefiċċju/riskju għandu jkun evalwat.

Il-fatturi ewlenin tar-riskju għall-iperkalemija li għandhom ikunu kkunsidrati huma:

- Diabete mellitus, indeboliment renali, età (> 70 sena).
- Kumbinazzjoni ma' prodott mediċinali wiehed jew aktar li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u/jew is-supplimenti tal-potassju. Prodotti mediċinali jew klassi terapewtika ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw l-iperkalemija huma sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, diuretiki li ma jnehhux potassju, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressur (cyclosporin jew tacrolimus), trimethoprim.
- Avvenimenti interkurrenti, b'mod partikulari d-deidrazzjoni, dikumpensazzjoni akuta kardijaka, aċidożi metabolika, funzjoni renali li tmur għall-aġġar, kundizzjoni renali li tmur għall-aġġar għal għarrieda (eż. mard infettiv), lisi ċellulari (eż. iskemija akuta fir-riglejn jew fid-dirgħajn, rabdomijolosi, estensjoni tat-trawma).

Monitoraġġ mill-qrib tal-potassju fis-serum f'pazjenti li qegħdin f'riskju hu rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Sorbitol

Din il-mediċina fiha 149.8 mg sorbitol f'kull pillola.

Għandu jittiehed kont ta' l-effett addittiv ta' prodotti li fihom sorbitol (jew fructose) mogħtija fl-istess hin kif ukoll teħid ta' sorbitol (jew fructose) mad-dieta. Il-kontenut ta' sorbitol fi prodotti mediċinali għall-użu orali jista' jaffettwa l-bijodisponibilità ta' prodotti mediċinali oħra għall-użu orali mogħtija fl-istess hin.

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* – HFI) m'għandhomx jiehdu / jingħataw dan il-prodott medicinali.

Lactose

Il-pilloli ta' Tolura fihom lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Differenzi etniċi

Bhal fil-każ ta' inibituri tal-enzimi li jikkonvertu angiotensin, telmisartan u l-antagonisti ta' angiotensin II l-oħrajn, jidher li huma anqas effettivi biex ibaxxu l-pressjoni tad-demem f'persuni suwed milli f'persuni li mhumix suwed, possibbilment minħabba l-prevalenza oghla ta' livelli baxxi ta' renin fil-popolazzjoni sewda bi pressjoni għolja.

Oħrajn

Bhal kull medicina kontra l-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv fil-pressjoni tad-demem f'pazjenti b'kardjopatija iskemika jew b'mard karjovaskulari iskemiku, jista' jirriżulta f'infart mijokardjaku jew puplesija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Digoxin

Meta telmisartan kien mogħti flimkien ma' digoxin, ġew osservati żidiet medji fl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (49%) u fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi (20%) ta' digoxin. Meta jinbeda, jiġi aġġustat u jiġi mwaqqaf telmisartan, il-livelli ta' digoxin għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jinżammu l-livelli fil-medda terapewtika.

Bhal fil-każ ta' prodotti mediċinali oħra li jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, telmisartan jista' jipprovoka iperkalemija (ara sezzjoni 4.4). Ir-riskju jista' jikber f'każ ta' kombinazzjoni ta' trattament ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jipprovokaw iperkalemija (sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, diuretici li jirringu t-tnixxija tal-potassju, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressuri (cyclosporin jew tacrolimus), u trimethoprim).

Il-każijiet ta' iperkalemija jiddependu fuq fatturi marbuta mar-riskju. Ir-riskju jiżdied f'każ tal-kombinazzjonijiet tal-kura msemija hawn fuq. Ir-riskju hu partikularment għoli flimkien ma' diuretici li ma jnehhux potassju u meta jkunu assoċjati ma' sostituti tal-melħ li fihom il-potassju. Kombinazzjoni ma' inibituri ta' ACE jew NSAIDs, pereżempju, hija f'anqas riskju, bil-patt li l-prekawzjonijiet għall-użu jkunu segwiti b'mod strett.

L-użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

Dijuretici li ma jnixxux potassju jew supplimenti tal-potassju

Telf ta' potassju ikkaġunat minn diuretici huwa attenwat b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. Dijuretici li jirringu t-tnixxija ta' potassju, eż. spironolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride, supplimenti tal-potassju, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju jistgħu jwasslu għal żieda sinifikanti fil-potassju fis-serum. Jekk l-użu fl-istess hin ikun indikat minħabba li jkun hemm ipokalemija dokumentata, dawn għandhom jintużaw b'attenzjoni u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassju fis-serum.

Lithium

Židiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet tal-litju fis-serum u t-tossicità kienu rrapportati waqt l-ġħoti fl-istess ħin ta' litju ma' inibituri tal-enzimi li jikkonvertu angiotensin, u, ma' antagonisti ta' riċettaturi ta' angiotensin II li jinkludu telmisartan. Jekk l-użu ta' din il-kombinazzjoni jkun meħtieġ, monitoraġġ b'attenzjoni tal-livelli tal-litju fis-serum hu rakkomandat.

L-użu fl-istess ħin jeħtieġ l-attenzjoni

Prodotti mediċinali mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni

NSAIDs (i.e. acetylsalicylic acid f'reġimens tad-dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri COX-2 u NSAIDs mhux selettivi) jistgħu jnaqqsu l-effett kontra l-pressjoni għolja tal-antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II. F'xi pazjenti li għandhom il-funzjoni renali kompromessa (eż. pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani b'funzjoni renali kompromessa), l-ġħoti flimkien ta' antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II u sustanzi li jinibixxu cyclo-oxygenase, jista' jirriżulta f'deterjorament addizzjonali tal-funzjoni renali, li jinkludi l-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta renali, li normalment tkun reversibbli. Għalhekk, din il-kombinazzjoni ta' mediċini għandha tingħata bl-attenzjoni, speċjalment lil persuni anzjani. Il-pazjenti għandhom jingħataw l-ilma b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni lill-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija fl-istess ħin u perġodikament wara dan.

Fi studju wieħed l-ġħoti fl-istess ħin ta' telmisartan u ramipril wassal għal zieda ta' 2.5 darbiet fl-AUC₀₋₂₄ u C_{max} ta' ramipril u ramiprilat. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għadha mhix magħrufa.

Dijuretiċi (thiazide jew diuretiċi loop)

Trattament minn qabel b'doži qawwija ta' diuretiċi bħal furosemide (diuretiku loop) u hydrochlorothiazide (diuretiku tat-thiazide) jista' jirriżulta fi tnaqqis sostanzjali tal-volum, u f'riskju ta' pressjoni tad-demmi baxxa ħafna meta tinbeda t-terapija b'telmisartan.

Konsiderazzjoni waqt l-ġħoti fl-istess ħin

Mediċini oħrajn kontra l-pressjoni għolja

L-effett ta' telmisartan li jbaxxi l-pressjoni tad-demmi jista' jiżdied bl-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali oħrajn kontra l-pressjoni għolja.

Dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza oġħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Skont il-karatteristiċi farmakoloġiċi taġħhom, jista' jkun mistenni li l-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ipotensivi tal-mediċini kollha kontra l-pressjoni għolja, li jinkludu telmisartan: Baclofen, amifostine.

Flimkien ma' dan, pressjoni tad-demmi baxxa ħafna meta wieħed iqu bilwieqfa tista' tiggrava permezz tal-alkohol, barbiturati, mediċini narkotiċi jew mediċini kontra d-dipressjoni.

Kortikosteroidi (rotta sistemika)

Tnaqqis tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' antagonisti għar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' antagonisti għar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontraindikata matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx biżżejjed tagħrif dwar l-użu ta' Tolura f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx l-ebda dejta epidemjoloġika kkontrollata fuq ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jkunu jeżistu għal din il-klassi ta' mediċini. Hlief jekk it-komplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala.

Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva.

Espożizzjoni għall-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri hu magħruf li jinduci fetotossiċità (tnaqqis fil-funzjoni renali, oligoidramnijos, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemija). (Ara sezzjoni 5.3). Jekk tkun seħhet espożizzjoni għal antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mit-tieni trimestru tat-tqala, hu rakkomandat li jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju. Trabi li ommijiethom ikunu hađu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu taħt osservazzjoni mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddiġh

Minhabba li mhemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' Tolura waqt it-treddiġh, Tolura mhux rakkomandat u trattamenti alternattivi għandhom jinstabu bi profili tas-sigurtà aħjar għal waqt it-treddiġh, speċjalment waqt it-treddiġh ta' trabi għandhom jitwiġdu jew daww li twiġdu qabel iż-żmien.

Fertilità

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kienu osservati l-ebda effetti ta' Tolura fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Meta ssuq il-vetturi jew thaddem il-makkinarju, trid tiftakar li l-isturdament jew in-nghas jistgħu xi kultant isehhu meta wiehed ikun qed jiehu terapija kontra l-pressjoni għolja bħal Tolura.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi serji tal-mediċina jinkludu reazzjoni anafilattika u anġjoedema li tista' sseħh rarament ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), u insuffiċjenza akuta tal-kliwi.

L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi rappurtati kienet ġeneralment komparabbli mal-placebo (41.4% vs 43.9%) fil-provi kkontrollati f'pazjenti kkurati għal pressjoni għolja. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ma kinitx marbuta mad-doża u ma wriet l-ebda korrelazzjoni mas-sess, ma' l-età, jew mar-razza tal-pazjenti. Il-profil tas-sigurtà ta' telmisartan f'pazjenti kkurati għal tnaqqis ta' morbożità kardjovaskulari kien konsistenti ma' dak miksub f'pazjenti bi pressjoni għolja.

Ir-reazzjonijiet avversi għall-mediċina elenkati hawn taħt ingabru minn provi kliniċi kkontrollati

f'pazjenti kkurati għal pressjoni għolja u minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq. Il-lista tikkunsidra wkoll reazzjonijiet avversi serji u reazzjonijiet avversi li jwasslu għal twaqqif tal-medicina rappurtat fi tliet studji kliniċi fit-tul li kienu jinkludu 21642 pazjent ikkurati b'telmisartan għat-tnaqqis ta' morbożità kardjovaskulari għal sa sitt snin.

Sommariju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi ġew ikklassifikati skont kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:
komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji:

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:

Mhux komuni	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina li tinkludi ċistite, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq li tinkludi faringite u sinusite
Rari:	Sepsis li jista' jwassal ¹ għal tmiem fatali

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

Mhux komuni	Anemija
Rari	Eosinofilija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Rari	Reazzjoni anafilattika, sensittività eċċessiva
------	--

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni	Iperkalemija
Rari:	Ipoglicemija (f'pazjenti dijabetiċi)

Disturbi psikjatriċi:

Mhux komuni	Nuqqas ta' rqad, dipressjoni
Rari:	Ansjetà,

Disturbi tas-sistema nervuża

Mhux komuni	Sinkope
Rari:	Ngħas

Disturbi fl-għajnejn:

Rari:	Disturbi tal-vista
-------	--------------------

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:

Mhux komuni:	Vertiġini
--------------	-----------

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni	Bradikardja
Rari	Takikardja

Disturbi vaskulari

Mhux komuni	Pressjoni baxxa ² , pressjoni ortostatika baxxa
-------------	--

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni	Dispnea, sogħla
Rari ħafna:	Mard interstizjali tal-pulmun ⁴

Disturbi gastrointestinali:

Mhux komuni:	Ugħi ta' żaqq, dijarea, dispepsja, gass, remettar
Rari:	Halq xott, skonfort fl-istonku, tibdil fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari	Funzjoni tal-fwied mhux normali/disturbi fil-fwied ³
------	---

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Mhux komuni:	Hakk, iperidrosi, raxx
Rari:	Anġjoedema (ukoll b'riżultat fatali), ekżema, eritema, urtikarja, eruzzjoni minħabba l-mediċina, eruzzjoni tossika tal-ġilda

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv:

Mhux komuni:	Ugħi fid-dahar (eż. xjatika), spażmi tal-muskoli, mijalgja
Rari:	Artralġja, ugħi fl-estremajiet, ugħi fit-tendini (sintomi qishom tendinite)

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux komuni	Indeboliment tal-kliewi li jinkludi falliment renali akut
-------------	---

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni:	Ugħi fis-sider, astenja (dgħufija)
Rari:	Mard bħal tal-influenza

Investigazzjonijiet

Mhux komuni	Kreatinina fid-demm oghla,
Rari	Tnaqqis fl-emoglobina, aċidu uriku fid-demm oghla, enzima epatika oghla, creatine phosphokinase fid-demm oghla

1,2,3,4: għal deskrizzjonijiet addizzjonali, jekk jogħġbok ara sottosezzjoni “*Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula*”

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sepsis

Fil-prova PROFESS, kienet osservata żieda fl-inċidenza ta' sepsis b'telmisartan meta mqabbel mal-plaċebo. L-avveniment jista' jkun sejba b'kombinazzjoni jew hu marbut ma' mekkanizmu li bħalissa mhuwiex magħruf (ara wkoll sezzjoni 5.1).

Pressjoni baxxa

Din ir-reazzjoni tal-mediċina kienet irrappurtata bħala komuni f'pazjenti bi pressjoni tad-demmi ikkontrollata li kienu kkurati b'telmisartan għat-tnaqqis ta' morbożità kardjovaskulari flimkien ma' kura standard.

Funzjoni anormali tal-fwied/disturb fil-fwied

Il-biċċa l-kbira ta' każijiet ta' funzjoni anormali tal-fwied/disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, sehhew f'pazjenti Ġappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn ir-reazzjonijiet avversi.

Mard interstizjali tal-pulmun

Każijiet ta' mard interstizjali tal-pulmun ġew irrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'assoċjazzjoni temporali mat-teħid ta' telmisartan. Madankollu, assoċjazzjoni kawżali ma' gietx stabbilita.

Anġjoedema intestinali

Ġew irrappurtati każijiet ta' anġjoedema intestinali wara l-użu ta' antagonisti tar-riċetturi tal-anġjotensin II (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm biss tagħrif ristrett disponibbli dwar doża eċċessiva fil-bniedem.

Sintomi

Il-manifestazzjonijiet prinċipali li x'aktarx li jseħħu wara doża eċċessiva ta' telmisartan kienu pressjoni tad-demmm baxxa hafna u takikardja; il-bradikardja, sturdament, żieda ta' kreatinin fis-serum, u falliment akut fil-kliwi ġew rappurtati wkoll.

Trattament

Telmisartan ma jitneħħiex permezz tal-emodijalisi. Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. L-immaniġġjar jiddependi fuq il-ħin minn meta d-doża tkun ittiehdet, u fuq is-severità tas-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu li l-pazjent jiġi mgħiegħel jirremetti u/jew il-ħasil ġastriku. Faham attiv (activated charcoal) jista' jkun utli fil-kura ta' doża eċċessiva. Il-livelli tal-elettroliti u tal-kreatinina fis-serum għandhom ikunu mmonitorjati ta' spiss. Jekk il-pessjoni titbaxxa, il-pazjent għandu jinżamm mimdud fuq dahru, u jingħata malajr sostitut tal-melħ u tal-volum.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta' Angiotensin II, sempliċi, Kodiċi ATC: C09CA07.

Mekkaniżmu ta'azzjoni

Telmisartan hu antagonist tar-riċettur ta' angiotensin II (tip AT₁) li hu effettiv u speċifiku, u li jittiehed mill-ħalq. Telmisartan jiehu post angiotensin II b'affinità għolja hafna mis-sit fejn jehel fis-sottotip tar-riċettur AT₁, li hu responsabbli għall-azzjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Telmisartan ma jesibixxi l-ebda attività agonista parzjali għar-riċettur AT₁. Telmisartan jehel b'mod selettiv mar-riċettur AT₁. It-twaħħil idum hafna. Telmisartan ma jurix affinità għal riċetturi oħrajn, li jinkludu AT₂ u riċetturi AT oħrajn anqas karatterizzati. Il-rwol funzjonali ta' dawn ir-riċetturi mhuwiex magħruf, kif lanqas hu magħruf l-effett tal-istimulazzjoni żejda possibbli tagħhom minn angiotensin II, li l-livelli tiegħu jiżiedu permezz ta' telmisartan. Il-livelli ta' aldosterone fil-plażma jitnaqqsu minn telmisartan. Telmisartan ma jinibixxix ir-renina fil-plażma umana jew jimblokka l-kanali tal-joni. Telmisartan ma jinibixxix l-enzima li tibdel angiotensin (kininase II), l-enzima li tiddegrada wkoll bradykinin. Għalhekk mhux mistenni li ssahħaħ l-effetti avversi medjati minn bradykinin.

Fil-bniedem, doża ta' 80 mg ta' telmisartan kważi tinibixxi kompletament iż-żieda fil-pessjoni tad-demmm ikkawżata minn angiotensin II. Dan l-effett inibitorju jinżamm għal 24 siegħa u jista' jibqa' jitkejjel sa 48 siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Trattament għal pressjoni għolja essenzjali

Wara l-ewwel doża ta' telmisartan, l-attività kontra l-pessjoni għolja ssir evidenti gradwalment fi żmien 3 sigħat. It-tnaqqis massimu fil-pessjoni tad-demmm ġeneralment jinkiseb bejn 4 sa 8 ġimgħat mill-bidu tal-kura, u jinżamm matul terapija fit-tul.

L-effett kontra l-pessjoni tad-demmm jippersisti l-ħin kollu għal 24 siegħa wara d-dożaġġ, u jinkludi

l-aħħar 4 sigħat qabel id-doża li jkun imiss, kif muri mill-kejl tal-pressjoni tad-demmm ambulatorja. Dan hu kkonfermat mill-proporzjonijiet bejn il-livelli l-aktar baxxi imqabbla mal-oghla livelli, li kienu aktar minn 80% b'mod konsistenti, osservati wara li ngħataw doži ta' 40 u 80 mg ta' telmisartan fi provi kliniċi b'telmisartan ikkontrollati bi placebo. Hemm tendenza apparenti għal relazzjoni bejn doża u l-hin tal-irkupru tal-linja bażi SBP. F'dan ir-rigward, id-dejta dwar DBP hi inkonsistenti.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, telmisartan inaqqas kemm il-pressjoni sistolika u dik diastolika, mingħajr ma jaffettwa r-rata tal-polz. Il-kontribuzzjoni tal-effett diuretiku u natriuretiku tal-medicina għall-attività ipotensiva tagħha, għad trid tkun definita. L-effikaċja anti-ipertensiva ta' telmisartan hi komparabbli ma' dik ta' medicini li jirrappreżentaw kategoriji oħrajn ta' medicini anti-ipertensivi (dan intwera fi provi kliniċi li qabblu telmisartan ma' amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, u lisinopril).

Meta l-kura b'telmisartan titwaqqaf hesrem, il-pressjoni tad-demmm terġa' lura għal kif kienet qabel ma bdiet il-kura, fuq perjodu ta' diversi granet, mingħajr ma' jkun hemm hjiel ta' pressjoni għolja *rebound*.

L-inċidenza ta' sogħla xotta kienet anqas b'mod sinifikanti f'pazjenti kkurati b'telmisartan milli f'dawk li ngħataw inibituri tal-enzimi li jibdlu l-angiotensin, fi provi kliniċi li qabblu direttament iż-żewġ kuri kontra l-pressjoni għolja.

Prevenzjoni Kardjovaskulari

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial – Prova Għadejja ta' Telmisartan wahedha bil-punt ta' riferiment aħħari globali ta' Ramipril) qabbel l-effetti ta' telmisartan, ramipril u l-kombinazzjoni ta' telmisartan u ramipril fuq riżultati kardjovaskulari f'25620 pazjent li għandhom 55 sena jew aktar bi storja ta' mard fl-arterji koronarji, puplesija, TIA mard arterjali periferali jew dijabete melittus ta' tip 2 akkumpanjat b'evidenza ta' ħsara ta' tmien tal-organu (eż. retinopatija, ipertrofija ventrikulari tax-xellug, makro jew mikroalbuminurja) li hi popolazzjoni li tinsab f'riskju ta' każijiet kardjovaskulari.

Il-pazjenti ġew magħżula b'mod każwali għal wiehed mit-tliet gruppi ta' kura li ġejjin: telmisartan 80 mg (n = 8576), ramipril 10 mg (n = 8576), jew il-kombinazzjoni ta' telmisartan 80 mg flimkien ma' ramipril 10 mg (n = 8502) u segwit għal hin medja ta' osservazzjoni ta' 4.5 snin.

Telmisartan wera effetti simili għal ramipril fit-tnaqqis ta' punt aħħari kompost primarju ta' mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, puplesija li mhix fatali, jew it-tehid fl-isptar għall-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. L-inċidenza ta' punt aħħari primarju kienet simili fil-gruppi ta' telmisartan (16.7 %) u ramipril (16.5 %). Il-proporzjon ta' ħsara għal telmisartan kontra ramipril kien ta' (97.5 % CI 0.93 - 1.10, p (mhux ta' inferjorità) = 0.0019 f'margni ta' 1.13). Ir-rata ta' mortalità mill-kawżi kollha kienet ta' 11.6% u 11.8% fost il-pazjenti kkurati b'telmisartan u ramipril rispettivament.

Telmisartan instab li hu effettiv daqs ramipril fil-punt aħħari ta' referenza sekondarju speċifikat minn qabel dwar mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, u puplesija mhux fatali [0.99 (97.5 %

CI 0.90 – 1.08), p (mhux ta' inferjorità) = 0.0004], l-ewwel punt ta' riferiment fl-istudju ta' referenza HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study – L-Istudju ta' Evalwazzjoni ta' Prevenzjoni mir-Riżultati tal-Qalb), li sħarreg l-effett ta' ramipril kontra l-placebo.

Pazjenti intolleranti għal ACE-1 fl-istudju TRANSCEND magħżula b'mod każwali li b'danakollu kellhom kriterji ta' inkluzjoni simili bħal ta' ONTARGET għal telmisartan 80 mg (n=2954) jew placebo (n=2972), li t-tnejn ingħataw flimkien mal-kura standard. It-tul medjan ta' follow up kien ta' erba' snin u tmien xhur. L-ebda differenza statistikament differenti fl-inċidenza tal-punt aħħari prinċipali kompost (mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, puplesija mhix fatali jew it-tehid fl-isptar għal falliment tal-qalb kongestiva) ma nstabet [15.7 % fit-telmisartan u 17.0 % fil-gruppi tal-placebo u bi proporzjon ta' ħsara ta' 0.92 (95 % CI 0.81 – 1.05, p = 0.22)]. Kien hemm evidenza li wera s-siwi ta' telmisartan meta mqabbel mal-placebo fil-punt aħħari sekondarju kompost ispeċifikat minn qabel ta' mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, u puplesija mhix

fatali [0.87 (95 % CI 0.76 - 1.00, $p = 0.048$)]. Ma kienx hemm evidenza dwar is0siwi għal mortalità kardjovaskulari (proporzjon ta' hsara 1.03, 95 % CI 0.85 - 1.24).

Is-sogħla u l-aŋgioedema kienu rapportati inqas frekwentament f'pazjenti trattati b'telmisartan milli f'pazjenti trattati b'ramipiril, filwaqt li l-pressjoni baxxa kienet aktar rapportata frekwentament b'telmisartan.

Il-kombinazzjoni ta' telmisartan u ramipiril ma wassalx għal benefiċċju akbar milli kieku ramipiril jew telmisartan ingħataw waħedhom. Il-mortalità kardjovaskulari u l-mortalità minn kwalunkwe kawża kienu numerikament oghla bil-kombinazzjoni. Barra minn hekk, kien hemm inċidenza oghla ta' iperkalemja, falliment tal-kliewi, pressjoni baxxa u sinkope fid-driegħ ta' kombinazzjoni. Għalhekk l-użu ta' telmisartan u ramipiril mhux rakkomandat f'din il-popolazzjoni.

Fil-prova “Regimen ta' prevenzjoni sabiex jiġu evitati attakki pupletici secondarji” magħrufa bħala (PROFESS), li saret fuq pazjenti li għandhom 50 sena jew aktar, li riċentement kellhom attakk pupletiku, ġie nnotat li kien hemm inċidenza oghla ta' sepsis għal telmisartan meta mqabbel mal-plaċebo, 0.70 % kontra 0.49 % [RR 1.43 (95 % interval ta' kunfidenza 1.00 - 2.06)]: l-inċidenza ta' każijiet fatali ta' sepsis żdiedet għal pazjenti li kienu qed jiehdu telmisartan (0.33 %) kontra pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo (0.16 %) [RR 2.07 (95 % intervall ta' kunfidenza 1.14 - 3.76)]. Ir-rata ta' każijiet oghla osservati ta' sepsis assoċjati mal-użu ta' telmisartan tista' tkun jew minn riżultat fortuitu jew mekkaniżmu mhux attwalment magħruf.

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta' inibitur ta' ACE flimkien ma' imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II.

ONTARGET kien studju li twettaq f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tip 2 akkumpanjat minn evidenza ta' hsara fl-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju li twettaq f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u nefropatija dijabetika. Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li giet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalemja, hsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minhabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess hin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jżidied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliewi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba zieda fir-riskju ta' riżultati avversi. Mewt kardjovaskulari u puplesija t-tnejn kienu numerikament iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalemja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliewi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' telmisartan fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

L-effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demem taż-żewġ dozi ta' telmisartan ġew evalwati f'76 pazjenti bi pressjoni għolja, li fil-biċċa l-kbira tagħhom kellhom piż żejjed, li kellhom minn 6 sa < 18-il sena (piż tal-ġisem ta' ≥ 20 kg u ≤ 120 kg, medja ta' 74.6 kg), wara li ħadu telmisartan 1 mg/kg ($n = 29$ ikkurati) jew 2 mg/kg ($n = 31$ ikkurati) fuq perjodu ta' kura ta' erba' ġimgħat. Bl-inklużjoni il-preżenza ta' pressjoni għolja sekondarja ma gietx investigata. F'xi wħud mill-pazjenti investigati, id-dozi użati kienu oghla minn daww rakkomandati fil-kura ta' pressjoni għolja fil-popolazzjoni adulta, u laħqu doża ta' kuljum komparabbli għal 160 mg, li giet ittestjata fl-adulti. Wara aġġustament għall-effetti tal-grupp ta' età, il-medja ta' tiddil tal-SBP mil-linja bażi (oġġettiv primarju) kienet ta' -

14.5 (1.7) mmHg fil-grupp ta' telmisartan 2 mg/kg, -9.7 (1.7) mmHg fil-grupp ta' telmisartan 1 mg/kg, u -6.0 (2.4) fil-grupp tal-plaċebo. It-tibdil aġġustat fid-DBP mil-linja bażi kienu ta' -8.4 (1.5) mmHg, -4.5 (1.6) mmHg u -3.5 (2.1) mmHg rispettivament. Il-bidla kienet tiddependi mid-doża. Id-dejta dwar is-sigurtà minn dan l-istudju f'pazjenti li kellhom minn 6 sa < 18-il sena dehret li kienet ġeneralment simili għal dik osservata fl-adulti. Is-sigurtà ta' kura fit-tul b'telmisartan fit-tfal u fl-adolesxenti ma ġietx evalwata.

Zieda fl-eosinofili rrapportata f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti ma ġietx osservata fl-adulti. Is-sinifikat u r-rilevanza klinika mhumiex magħrufa.

Din id-dejta klinika ma tippermettix li jsiru konklużjonijiet fuq l-effikaċja u s-sigurtà ta' telmisartan fil-popolazzjoni pedjatrika bi pressjoni għolja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' telmisartan hu mgħaġġel, għalkemm l-ammont assorbit ivarja. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta għal telmisartan hi ta' madwar 50 %. Meta telmisartan jittiehed mal-ikel, it-tnaqqis taż-żona taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma-żmien ($AUC_{0-\infty}$) ta' telmisartan tvarja minn madwar 6 % (doża ta' 40 mg) sa madwar 19 % (doża ta' 160 mg). Sa 3 sigħat wara l-ghoti ta' telmisartan, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma huma simili, kemm jekk telmisartan jittiehed ma' ikel kif ukoll mingħajru.

Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnaqqis żgħir fl-AUC mhux mistenni li jikkawża tnaqqis fl-effikaċja terapewtika. M'hemm l-ebda relazzjoni lineari bejn id-doži u l-livelli tal-plażma. Is- C_{max} u, fi grad anqas l-AUC, jiżdiedu b'mod sproporzjonat f'doži ta' aktar minn 40 mg.

Distribuzzjoni

Telmisartan fil-biċċa l-kbira tiegħu jehel mal-proteina fil-plażma (> 99.5 %), primarjament mal-albumina u alpha-1 acid glycoprotein. Il-medja tal-istat fiss apparenti tal-volum tad-distribuzzjoni (V_{dss}) hija ta' madwar 500 l.

Bijotrasformazzjoni

Telmisartan hu metabolat permezz ta' konjugazzjoni għal glucuronide. L-ebda attività farmakoloġika ma ntweriet għall-konjugat.

Eliminazzjoni

Telmisartan hu kkaratterizzat minn farmakokinetiċi b'dekompożizzjoni bi-esponenzjali, b'*half-life* tal-eliminazzjoni terminali ta' >20 siegħa. L-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) u, fi grad anqas, iż-żona taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni fil-plażma-ħin (AUC), jiżdiedu b'mod sproporzjonat mad-doża. M'hemmx evidenza ta' akkumulazzjoni ta' telmisartan li hi klinikament rilevanti meta dan jittiehed fid-doża rakkomandata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma kienu oġġla fin-nisa milli fl-irġiel, mingħajr ma kien hemm influwenza rilevanti fuq l-effikaċja.

Wara teħid mill-ħalq (u minn ġol-vina), telmisartan jiġi kważi eliminat kollu mal-ippurgar, primarjament b'ħala kompost mhux mibdul. L-eliminazzjoni kumulattiva fl-awrina hi ta' <1 % tad-doża. It-tneħħija totali mill-plażma (Cl_{tot}) hi għolja (madwar 1,000 ml/min) meta mqabbla mal-fluss tad-demem epatiku (madwar 1,500 ml/min).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' żewġ doži ta' telmisartan ġiet evalwata b'ħala objettiv sekondarju f'pazjenti bi pressjoni tad-demem għolja (n = 57) li kellhom minn 6 sa < 18-il sena wara li ħadu telmisartan 1 mg/kg jew 2 mg/kg fuq perjodu ta' kura ta' erba' ġimgħat. L-objettivi farmakokinetiċi kienu jinkludu d-determinazzjoni tal-istat fiss ta' telmisartan fit-tfal u adolesxenti, u investigazzjoni ta' differenzi relatati mal-età. Għalkemm l-istudju kien żgħir wisq biex issir evalwazzjoni li tkun ta' siwi farmakokinetiku fi tfal ta' inqas minn 12-il sena, ir-riżultati kienu ġeneralment konsistenti mar-

riżultati fl-adulti u kkonfermaw in-nonlinearità ta' telmisartan, partikularment għas- C_{max} .

Effetti tas-sess

Differenzi fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma bejn is-sessi kienu osservati, bis- C_{max} u l-AUC li kienu madwar 3 darbiet u darbtejn oghla, rispettivament, fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel.

Pazjenti anzjani

Il-farmakokinetiċi ta' telmisartan ma jvarjawx bejn pazjenti anzjani u daww izgħar minn 65 sena.

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment renali minn moderat sa sever, l-irduppar tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma kien osservat. Madankollu, konċentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi kienu ossevati f'pazjenti b'insuffiċjenza renali li kienu qegħdin fuq id-dijalisi. Telmisartan jehel hafna mal-proteina fil-plażma f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, u ma jkunx jista' jitneħħa permezz tad-dijalisi. Il-*half-life* tal-eliminazzjoni ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment renali.

Indeboliment tal-fwied

Studji farmakokinetiċi f'pazjenti b'indeboliment epatiku juru żieda fil-bijodisponibilità assoluta sa kważi 100 %. Il-*half-life* tal-eliminazzjoni ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, id-dożi li pproduċew esponiment li kien komparabbli għal dak fil-medda terapewtika klinika, ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli homor tad-dem (eritroċiti, emoglobina, ematokrit), u bidliet fl-emodinamiċi renali (żieda fin-nitrogen tal-urea u l-kreatinina fid-dem), kif ukoll żieda tal-potassju fis-serum f'annimali normotensivi. Fil-klieb it-tweżsiegħ tubulari renali u l-atrofija kienu osservati. Hsara fil-mukuża gastrika (tgħawwir, ulċeri jew infjammazzjoni) kienu wkoll osservati fil-firien u fil-klieb. Dawn l-effetti mhux mixtieqa, medjati b'mod farmakoloġiku, magħrufa minn studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, kemm b'inibituri tal-enzimi li jibdli l-angiotensin kif ukoll b'antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II, kienu evitati b'teħid ta' suppliment mielaħ mill-ħalq.

Fiz-żewġ speċi, żieda fl-attività tar-renin fil-plażma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli gūkstaglomerulari kienet osservata. Dawn il-bidliet, u anke l-effett tal-kategorija tal-inibituri tal-enzimi li jibdli l-angiotensin u antagonisti oħrajn ta' angiotensin II, ma jidhirx li għandhom sinifikat kliniku.

Ma giet osservata l-ebda evidenza ċara ta' effett teratoġeniku, madankollu fil-livelli ta' dożi ta' telmisartan li kienu tossiċi, gie osservat effett fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ, bħal piż baxx tal-ġisem u dewmien biex jinfethu l-għajnejn.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' mutaġeniċità u ta' attività klastoġenika rilevanti fi studji *in vitro*, u l-ebda evidenza ta' karċinoġeneċità fil-firien u fil-ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone (K30)
Meglumine
Sodium hydroxide
Lactose monohydrate
Sorbitol (E420)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja ta' OPA/Al/PVC Al. Kull folja fiha 7 jew 10 pilloli

Daqsijiet ta' pakketti ta' 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 u 100, pillola ġo kaxxa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

14-il pillola: EU/1/10/632/008

28 pillola: EU/1/10/632/009

30 pillola: EU/1/10/632/010

56 pillola: EU/1/10/632/011

84 pillola: EU/1/10/632/012

90 pillola: EU/1/10/632/013

98 pillola: EU/1/10/632/014

100 pillola: EU/1/10/632/023

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 Ġunju 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 19 Mar 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Tolura 80 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 80 mg telmisartan.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 299.7 mg sorbitol (E420) u 114 mg lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

80 mg: pilloli f'għamla ta' kapsula ta' lewn bajdani għal kważi bajdani, mżaqqa fuq żewġ naħat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pressjoni għolja

Il-kura ta' pressjoni tad-demm għolja essenzjali fl-adulti.

Prevenzjoni kardjovaskulari

Tnaqqis fil-morbidità kardjovaskulari f'adulti bi:

- mard kardjovaskulari aterotrombotiku manifestat (storja ta' mard koronarju tal-qalb, puplesija, jew mard arterjali periferali) jew
- dijabete melittus tip 2 bi hsara dokumentata lil organu bersalljat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Kura ta' pressjoni tad-demm għolja essenzjali

Id-doża effettiva normalment hi ta' 40 mg darba kuljum. Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw anke b'doża ta' 20 mg kuljum. F'każijiet fejn il-pressjoni li trid tinkiseb ma tintlaħaqx, id-doża ta' telmisartan tista' tiżdied għal massimu ta' 80 mg darba kuljum. Inkella, telmisartan jista' jintuża flimkien ma' tipi ta' dijuretiċi tat-tip thiazide, bħal hydrochlorothiazide, li ntwera li għandu effett addizzjonali li jnaqqas il-pressjoni tad-demm b'telmisartan. Meta wiehed jikkunsidra ż-żieda fid-doża, irid iżomm f'moħħu li l-effett anti-ipertensiv ġeneralment jintlaħaq minn erba' sa tmien ġimgħat wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 5.1).

Prevenzjoni kardjovaskulari

Id-doża rakkomandata hi ta' 80 mg darba kuljum. Mhux magħruf jekk doži inqas minn 80 mg ta' telmisartan humiex effettivi biex inaqqsu l-morbidità kardjovaskulari.

Meta tibda t-terapija b'telmisartan għat-tnaqqis ta' morbidità kardjovaskulari, monitoraġġ mill-qrib tal-pressjoni tad-demm hu rakkomandat, u jekk ikun xieraq għandu mnejn ikun meħtieġ li jsir aġġustament tal-medicini li jnaqqsu l-pressjoni tad-demm.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Hemm esperjenza limitata disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi li qeghdin fuq emodijalisi. Doża tal-bidu aktar baxxa ta' 20 mg hi rakkomandata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fil-pożoloġija għal pazjenti li għandhom indeboliment renali minn ħafif sa moderat.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Tolura hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied (ara sezzjoni 4.3). F'pazjenti b'indeboliment epatiku minn ħafif sa moderat, il-pożoloġija m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Tolura fi tfal u adolesxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjonijiet 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli telmisartan huma biex jingħataw darba kuljum mill-ħalq u għandhom jittieħdu flimkien ma' likwidu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tamministra l-prodott mediċinali

Telmisartan għandu jinżamm fil-folja ssiġillata minhabba l-karatteristika igroskopika tal-pilloli. Il-pilloli għandhom jinħarġu mill-folja f'tit qabel l-ghoti (ara sezzjoni 6.6).

Il-pilloli Tolura ma jistgħux jinqasmu, għalhekk mhumiex adattati għal pazjenti li jeħtieġu doża ta' 20 mg ta' telmisartan għat-trattament ta' pressjoni baxxa jew għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew emodijalisi. Għal dawn il-pazjenti, prodott ekwivalenti bl-istess sustanza attiva huwa disponibbli.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala u t-treddiġh (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Disturbi ostruttivi biljari
- Indeboliment sever epatiku

L-użu fl-istess ħin ta' Tolura ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikata f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija

tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pessjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Indeboliment epatiku

Tolura m'għandhiex tingħata lil pazjenti b'kolestasi, b'disturbi ostruttivi tal-marrara jew li għandhom insuffiċjenza severa epatika (ara sezzjoni 4.3), għax telmisartan huwa eliminat fil-biċċa l-kbira tiegħu mal-bili. Jista' jkun mistenni li dawn il-pazjenti jkollhom rata ta' tneħħija epatika mnaqqsa għal telmisartan. Tolura għandha tintuża biss b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku minn ħafif sa moderat.

Pressjoni għolja renovaskulari

Hemm riskju oghla ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza renali meta pazjenti bi stenosi bilaterali fl-arterja renali jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa waħda li tkun taħdem, ikunu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone.

Angjoedema intestinali

Ġiet irrapportata angjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-angiotensin II (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-angiotensin II. Jekk tiġi djanjostikata angjoedema intestinali, telmisartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ xieraq sakemm isseħħ riżoluzzjoni sħiħa tas-sintomi.

Indeboliment renali u trapjant renali

Meta Tolura tintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni renali, monitoraġġ perġodiku tal-livelli tal-potassju u tal-kreatinina tas-serum hu rakkomandat. M'hemmx esperjenza dwar l-ġhoti ta' Tolura f'pazjenti bi trapjant renali riċenti.

Ipovolemija intravaskulari

Pressjoni sintomatika baxxa ħafna, speċjalment wara l-ewwel doża ta' Tolura, tista' sseħħ f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodium li jkun tnaqqas b'terapija diuretika vigoruża, restrizzjoni tal-melħ fid-dieta, dijarea jew rimettar. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel ma tingħata Tolura. It-tnaqqis tal-volum u/jew tas-sodium għandu jiġi kkoreġut qabel ma' tingħata Tolura.

Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi). Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-supervizjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliwi, elettroliti u pressjoni tad-demem.

Inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

Kundizzjonijiet oħrajn bl-istimulazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

F'pazjenti fejn it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu b'mod predominanti mill-attività

tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb jew li għandhom mard prinċipali renali, li jinkludi stenosi tal-arterja renali), il-kura bi prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw din is-sistema kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa ħafna akuta, iperażotemija, oligurja, jew b'mod rari ma' insuffiċjenza renali akuta (ara sezzjoni 4.8).

Aldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja li jaġixxu permezz tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta' telmisartan mhuwiex rakkomandat.

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomijopatija ipertropika ostruttiva

Bhal fil-każ ta' mediċini oħrajn li jwessgħu l-arterji/vini, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jbatu minn stenosi mitrali jew aortika, jew kardjomijopatija ipertropika ostruttiva.

Pazjenti dijabetiċi kkurati bl-insulina jew mediċini kontra d-dijabete

F'dawn pazjenti tista' ssehh ipogliċemija bil-kura b'telmisartan. Għalhekk, f'dawn il-pazjenti għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ adattat tal-glucose fid-demm; aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-mediċini kontra d-dijabete jista' jkun meħtieġ, meta indikat.

Iperkalemija

L-użu ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, jista' jikkawża iperkalemija.

Fl-anzjani, f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, f'pazjenti dijabetiċi, f'pazjenti li jkunu kkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassju, u/jew f'pazjenti b'avvenimenti interkurrenti, l-iperkalemija tista' tkun fatali.

Qabel tikkunsidra l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, il-proporzjon tal-benefiċċju/riskju għandu jkun evalwat.

Il-fatturi ewlenin tar-riskju għall-iperkalemija li għandhom ikunu kkunsidrati huma:

- Diabete mellitus, indeboliment renali, età (> 70 sena).
- Kumbinazzjoni ma' prodott mediċinali wiehed jew aktar li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u/jew is-supplimenti tal-potassju. Prodotti mediċinali jew klassi terapewtika ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw l-iperkalemija huma sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, diuretiki li ma jnehhux potassju, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressur (cyclosporin jew tacrolimus), trimethoprim.
- Avvenimenti interkurrenti, b'mod partikulari d-deidrazzjoni, dikumpensazzjoni akuta kardijaka, aċidożi metabolika, funzjoni renali li tmur għall-aġġar, kundizzjoni renali li tmur għall-aġġar għal għarrieda (eż. mard infettiv), lisi ċellulari (eż. iskemija akuta fir-riglejn jew fid-dirgħajn, rabdomijolosi, estensjoni tat-trawma).

Monitoraġġ mill-qrib tal-potassju fis-serum f'pazjenti li qegħdin f'riskju hu rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Sorbitol

Din il-mediċina fiha 299.7 mg sorbitol f'kull pillola.

Għandu jittiehed kont ta' l-effett addittiv ta' prodotti li fihom sorbitol (jew fructose) mogħtija fl-istess hin kif ukoll teħid ta' sorbitol (jew fructose) mad-dieta. Il-kontenut ta' sorbitol fi prodotti mediċinali għall-użu orali jista' jaffettwa l-bijodisponibilità ta' prodotti mediċinali oħra għall-użu orali mogħtija

fl-istess hin.

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* – HFI) m'għandhomx jiehdu / jingħataw dan il-prodott medicinali.

Lactose

Il-pilloli ta' Tolura fihom lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Differenzi etniċi

Bħal fil-każ ta' inibituri tal-enzimi li jikkonvertu angiotensin, telmisartan u l-antagonisti ta' angiotensin II l-oħrajn, jidher li huma anqas effettivi biex ibaxxu l-pressjoni tad-demem f'persuni suwed milli f'persuni li mhumiex suwed, possibbilment minħabba l-prevalenza oghla ta' livelli baxxi ta' renin fil-popolazzjoni sewda bi pressjoni għolja.

Oħrajn

Bħal kull medicina kontra l-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv fil-pressjoni tad-demem f'pazjenti b'kardjopatija iskemika jew b'mard karjovaskulari iskemiku, jista' jirriżulta f'infart mijokardijaku jew puplesija.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Digoxin

Meta telmisartan kien mogħti flimkien ma' digoxin, ġew osservati żidiet medji fl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (49%) u fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi (20%) ta' digoxin. Meta jinbada, jiġi aġġustat u jiġi mwaqqaf telmisartan, il-livelli ta' digoxin għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jinżammu l-livelli fil-medda terapewtika.

Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali oħra li jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, telmisartan jista' jipprovoka iperkalemija (ara sezzjoni 4.4). Ir-riskju jista' jikber f'każ ta' kombinazzjoni ta' trattament ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jipprovokaw iperkalemija (sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, diuretici li jirristringu t-tnixxija tal-potassju, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressuri (cyclosporin jew tacrolimus), u trimethoprim).

Il-każijiet ta' iperkalemija jiddependu fuq fatturi marbuta mar-riskju. Ir-riskju jiżdied f'każ tal-kombinazzjonijiet tal-kura msemmija hawn fuq. Ir-riskju hu partikularment għoli flimkien ma' diuretici li ma jneħħux potassju u meta jkunu assoċjati ma' sostituti tal-melħ li fihom il-potassju. Kombinazzjoni ma' inibituri ta' ACE jew NSAIDs, pereżempju, hija f'anqas riskju, bil-patt li l-prekawzjonijiet għall-użu jkunu segwiti b'mod strett.

L-użu fl-istess hin mhux rakkomandat

Diuretici li ma jneħħux potassium jew supplimenti tal-potassium

Telf ta' potassju ikkaġunat minn diuretici huwa attenwat b'antagonisti tar-riċettaturi ta' angiotensin II. Diuretici li jirristringu t-tnixxija ta' potassju, eż. spironolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride, supplimenti tal-potassju, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju jistgħu jwasslu għal żieda sinifikanti fil-potassju fis-serum. Jekk l-użu fl-istess hin ikun indikat minħabba li jkun hemm ipokalemija dokumentata, dawn għandhom jintużaw b'attenzjoni u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassju fis-serum.

Lithium

Żidiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet tal-litju fis-serum u t-tossicità kienu rrapportati waqt l-ġħoti fl-istess ħin ta' litju ma' inibituri tal-enzimi li jikkonvertu angiotensin, u, ma' antagonisti ta' riċettaturi ta' angiotensin II li jinkludu telmisartan. Jekk l-użu ta' din il-kumbinazzjoni jkun meħtieġ, monitoraġġ b'attenzjoni tal-livelli tal-litju fis-serum hu rakkomandat.

L-użu fl-istess ħin jeħtieġ l-attenzjoni

Prodotti mediċinali mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni

NSAIDs (i.e. acetylsalicylic acid f'reġimens tad-dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri COX-2 u NSAIDs mhux selettivi) jistgħu jnaqqsu l-effett kontra l-pressjoni għolja tal-antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II. F'xi pazjenti li għandhom il-funzjoni renali kompromessa (eż. pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani b'funzjoni renali kompromessa), l-ġħoti flimkien ta' antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II u sustanzi li jinibixxu cyclo-oxygenase, jista' jirriżulta f'deterjorament addizzjonali tal-funzjoni renali, li jinkludi l-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta renali, li normalment tkun reversibbli. Għalhekk, din il-kumbinazzjoni ta' mediċini għandha tingħata bl-attenzjoni, speċjalment lil persuni anzjani. Il-pazjenti għandhom jingħataw l-ilma b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni lill-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija fl-istess ħin u perġodikament wara dan.

Fi studju wieħed l-ġħoti fl-istess ħin ta' telmisartan u ramipril wassal għal żieda ta' 2.5 darbiet fl-AUC₀₋₂₄ u C_{max} ta' ramipril u ramiprilat. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni għadha mhix magħrufa.

Dijuretiċi (thiazide jew diuretiċi loop)

Trattament minn qabel b'doži qawwija ta' diuretiċi bħal furosemide (diuretiku loop) u hydrochlorothiazide (diuretiku tat-thiazide) jista' jirriżulta fi tnaqqis sostanzjali tal-volum, u f'riskju ta' pressjoni tad-demm baxxa ħafna meta tinbeda t-terapija b'telmisartan.

Konsiderazzjoni waqt l-ġħoti fl-istess ħin

Mediċini oħrajn kontra l-pressjoni għolja

L-effett ta' telmisartan li jbaxxi l-pressjoni tad-demm jista' jiżdied bl-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali oħrajn kontra l-pressjoni għolja.

Dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza oġħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li tagħxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Skont il-karatteristiċi farmakoloġiċi tagħhom, jista' jkun mistenni li l-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ipotensivi tal-mediċini kollha kontra l-pressjoni għolja, li jinkludu telmisartan: Baclofen, amifostine.

Flimkien ma' dan, pressjoni tad-demm baxxa ħafna meta wieħed iqum bilwieqfa tista' tiggrava permezz tal-alkoħol, barbiturati, mediċini narkotiċi jew mediċini kontra d-dipressjoni.

Kortikosteroidi (rotta sistemika)

Tnaqqis tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' antagonisti għar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' antagonisti għar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontraindikat matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx biżżejjed tagħrif dwar l-użu ta' Tolura f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tigi eskluża. Filwaqt li m'hemmx l-ebda dejta epidemjoloġika kkontrollata fuq ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jkunu jeżistu għal din il-klassi ta' mediċini. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala.

Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva.

Espożizzjoni għall-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri hu magħruf li jinduci fetotossiċità (tnaqqis fil-funzjoni renali, oligoidramnijos, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemija). (Ara sezzjoni 5.3). Jekk tkun seħħet espożizzjoni għal antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mit-tieni trimestru tat-tqala, hu rakkomandat li jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju. Trabi li ommijethom ikunu ħadu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu taħt osservazzjoni mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddiġh

Minhabba li mhemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' Tolura waqt it-treddiġh, Tolura mhux rakkomandat u trattamenti alternattivi għandhom jinstabu bi profili tas-sigurtà aħjar għal waqt it-treddiġh, speċjalment waqt it-treddiġh ta' trabi għadhom jitwiellu jew dawk li twiellu qabel iż-żmien.

Fertilità

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma kienu osservati l-ebda effetti ta' Tolura fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Meta ssuq il-vetturi jew thaddem il-makkinarju, trid tiftakar li l-isturdament jew in-nghas jistgħu xi kultant isehhu meta wiehed ikun qed jiehu terapija kontra l-pressjoni għolja bħal Tolura.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi serji tal-mediċina jinkludu reazzjoni anafilattika u anġjoedema li tista' sseħħ rarament ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), u insuffiċjenza akuta tal-kliwi.

L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati kienet ġeneralment komparabbli mal-plaċebo (41.4% vs 43.9%) fil-provi kkontrollati f'pazjenti kkurati għal pressjoni għolja. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ma kinitx marbuta mad-doża u ma wriet l-ebda korrelazzjoni mas-sess, ma' l-età, jew mar-razza tal-pazjenti. Il-profil tas-sigurtà ta' telmisartan f'pazjenti kkurati għal tnaqqis ta' morbożità kardjovaskulari kien konsistenti ma' dak miksub f'pazjenti bi pressjoni għolja.

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina elenkati hawn taht ingabru minn provi kliniċi kkontrollati f'pazjenti kkurati għal pressjoni għolja u minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq. Il-lista tikkunsidra wkoll reazzjonijiet avversi serji u reazzjonijiet avversi li jwasslu għal twaqqif tal-medicina rrapportat fi tliet studji kliniċi fit-tul li kienu jinkludu 21642 pazjent ikkurati b'telmisartan għat-tnaqqis ta' morbożità kardjovaskulari għal sa sitt snin.

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi ġew ikklassifikati skont kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:
komuni (ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji:

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:

Mhux komuni	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina li tinkludi ċistite, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq li tinkludi faringite u sinusite
Rari:	Sepsis li jista' jwassal ¹ għal tmiem fatali

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

Mhux komuni	Anemija
Rari	Eosinofilija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Rari	Reazzjoni anafilattika, sensittività eċċessiva
------	--

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni	Iperkalemija
Rari:	Ipoglicemija (f'pazjenti dijabetiċi)

Disturbi psikjatriċi:

Mhux komuni	Nuqqas ta' rqad, dipressjoni
Rari:	Ansjetà,

Disturbi tas-sistema nervuża

Mhux komuni	Sinkope
Rari:	Ngħas

Disturbi fl-għajnejn:

Rari:	Disturbi tal-vista
-------	--------------------

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:

Mhux komuni:	Vertiġini
--------------	-----------

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni	Bradikardja
Rari	Takikardja

Disturbi vaskulari

Mhux komuni	Pressjoni baxxa ² , pressjoni ortostatika baxxa
-------------	--

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni	Dispnea, sogħla
Rari ħafna:	Mard interstizjali tal-pulmun ⁴

Disturbi gastrointestinali:

Mhux komuni: Uġiġ ta' żaqq, dijarea, dispepsja, gass, remettar
Rari: Halq xott, skonfort fl-istonku, tibdil fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari Funzjoni tal-fwied mhux normali/disturbi fil-fwied³

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Mhux komuni: Hakk, iperidrosi, raxx
Rari: Anġjoedema (ukoll b'riżultat fatali), ekżema, eritema, urtikarja, eruzzjoni minħabba l-mediċina, eruzzjoni tossika tal-ġilda

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv:

Mhux komuni: Uġiġ fid-dahar (eż. xjatika), spażmi tal-muskoli, mijalġja
Rari: Artralġja, uġiġ fl-estremajiet, uġiġ fit-tendini (sintomi qishom tendinite)

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka

Mhux komuni Indeboliment tal-kliewi li jinkludi falliment renali akut

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Komuni: Uġiġ fis-sider, astenja (dġhufija)
Rari: Mard bħal tal-influenza

Investigazzjonijiet

Mhux komuni Kreatinina fid-demm oġhla,
Rari Tnaqqis fl-emoglobina, aċidu uriku fid-demm oġhla, enzima epatika oġhla, creatine phosphokinase fid-demm oġhla

1,2,3,4: għal deskrizzjonijiet addizzjonali, jekk joġġbok ara sottosezzjoni *“Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula”*

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sepsis

Fil-prova PROFESS, kienet osservata żieda fl-inċidenza ta' sepsis b'telmisartan meta mqabbel mal-plaċebo. L-avveniment jista' jkun sejba b'kombinazzjoni jew hu marbut ma' mekkaniżmu li bħalissa mhux magħruf (ara wkoll sezzjoni 5.1).

Pressjoni baxxa

Din ir-reazzjoni tal-mediċina kienet irrappurtata bħala komuni f'pazjenti bi pressjoni tad-demm ikkontrollata li kienu kkurati b'telmisartan għat-tnaqqis ta' morbożità kardjovaskulari flimkien ma' kura standard.

Funzjoni anormali tal-fwied/disturb fil-fwied

Il-biċċa l-kbira ta' każijiet ta' funzjoni anormali tal-fwied/disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, seħħew f'pazjenti Ġappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn ir-reazzjonijiet avversi.

Mard interstizzjali tal-pulmun

Każijiet ta' mard interstizzjali tal-pulmun ġew irrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'assoċjazzjoni temporali mat-teħid ta' telmisartan. Madankollu, assoċjazzjoni kawżali ma ġietx stabbilita.

Anġjoedema intestinali

Ġew irrappurtati każijiet ta' anġjoedema intestinali wara l-użu ta' antagonisti tar-riċetturi tal-anġjotensin II (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm biss tagħrif ristrett disponibbli dwar doża eċċessiva fil-bniedem.

Sintomi

Il-manifestazzjonijiet prinċipali li x'aktarx li jseħħu wara doża eċċessiva ta' telmisartan kienu pressjoni tad-demm baxxa ħafna u takikardja; il-bradikardja, sturdament, żieda ta' kreatinin fis-serum, u falliment akut fil-kliwi ġew rrapportati wkoll.

Trattament

Telmisartan ma jitneħhiex permezz tal-omodijalisi. Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. L-immaniġġjar jiddependi fuq il-ħin minn meta d-doża tkun ittiegħdet, u fuq is-severità tas-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu li l-pazjent jiġi mgieġhel jirremetti u/jew il-ħasil ġastriku. Faham attiv (activated charcoal) jista' jkun utli fil-kura ta' doża eċċessiva. Il-livelli tal-elettroliti u tal-kreatinin fis-serum għandhom ikunu mmonitorjati ta' spiss. Jekk il-persjoni titbaxxa, il-pazjent għandu jinżamm mimdud fuq dahru, u jingħata malajr sostitut tal-melħ u tal-volum.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta' Angiotensin II, sempliċi, Kodiċi ATC: C09CA07.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Telmisartan hu antagonist tar-riċettur ta' angiotensin II (tip AT₁) li hu effettiv u speċifiku, u li jittiehed mill-ħalq. Telmisartan jiehu post angiotensin II b'affinità għolja ħafna mis-sit fejn jehel fis-sottotip tar-riċettur AT₁, li hu responsabbli għall-azzjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Telmisartan ma jesibixxi l-ebda attività agonista parzjali għar-riċettur AT₁. Telmisartan jehel b'mod selettiv mar-riċettur AT₁. It-twaħħil idum ħafna. Telmisartan ma jurix affinità għal riċetturi oħrajn, li jinkludu AT₂ u riċetturi AT oħrajn anqas karatterizzati. Il-rwol funzjonali ta' dawn ir-riċetturi mhuwiex magħruf, kif lanqas hu magħruf l-effett tal-istimulazzjoni żejda possibbli ta' angiotensin II, li l-livelli tiegħu jiżiedu permezz ta' telmisartan. Il-livelli ta' aldosterone fil-plażma jtnaqqsu minn telmisartan. Telmisartan ma jinibixxi ir-renina fil-plażma umana jew jimblokka l-kanali tal-joni. Telmisartan ma jinibixxi l-enzima li tibdel angiotensin (kininase II), l-enzima li tiddegrada wkoll bradykinin. Għalhekk mhux mistenni li ssahħa l-effetti avversi medjati minn bradykinin.

Fil-bniedem, doża ta' 80 mg ta' telmisartan kważi tinibixxi kompletament iż-żieda fil-persjoni tad-demm ikkawżata minn angiotensin II. Dan l-effett inibitorju jinżamm għal 24 siegħa u jista' jibqa' jitkejjel sa 48 siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Trattament għal pressjoni għolja essenzjali

Wara l-ewwel doża ta' telmisartan, l-attività kontra l-persjoni għolja ssir evidenti gradwalment fi żmien 3 sigħat. It-tnaqqis massimu fil-persjoni tad-demm generalment jinkiseb bejn 4 sa 8 ġimghat mill-bidu tal-kura, u jinżamm matul terapija fit-tul.

L-effett kontra l-pressjoni tad-demmi jippersisti l-hin kollu għal 24 siegħa wara d-dożaġġ, u jinkludi l-aħħar 4 sigħat qabel id-doża li jkun imiss, kif muri mill-kejl tal-pressjoni tad-demmi ambulatorja. Dan hu kkonfermat mill-proporzjonijiet bejn il-livelli l-aktar baxxi imqabbla mal-ogħla livelli, li kienu aktar minn 80% b'mod konsistenti, osservati wara li ngħataw dozi ta' 40 u 80 mg ta' telmisartan fi provi kliniċi b'telmisartan ikkontrollati bi placebo. Hemm tendenza apparenti għal relazzjoni bejn doża u l-hin tal-irkupru tal-linja bażi SBP. F'dan ir-rigward, id-dejta dwar DBP hi inkonsistenti.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, telmisartan inaqas kemm il-pressjoni sistolika u dik diastolika, mingħajr ma jaffettwa r-rata tal-polz. Il-kontribuzzjoni tal-effett diuretiku u natrijuretiku tal-medicina għall-attività ipotensiva tagħha, għad trid tkun definita. L-effikaċja anti-ipertensiva ta' telmisartan hi komparabbli ma' dik ta' medicini li jirrappreżentaw kategoriji oħrajn ta' medicini anti-ipertensivi (dan intwera fi provi kliniċi li qabblu telmisartan ma' amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, u lisinopril).

Meta l-kura b'telmisartan titwaqqaf hesrem, il-pressjoni tad-demmi terġa' lura għal kif kienet qabel ma bdiet il-kura, fuq perjodu ta' diversi granet, mingħajr ma' jkun hemm hjiel ta' pressjoni għolja *rebound*.

L-inċidenza ta' sogħla xotta kienet anqas b'mod sinifikanti f'pazjenti kkurati b'telmisartan milli f'dawk li ngħataw inibituri tal-enzimi li jibdlu l-angiotensin, fi provi kliniċi li qabblu direttament iż-żewġ kuri kontra l-pressjoni għolja.

Prevenzjoni Kardjovaskulari

ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial – Prova Għadejja ta' Telmisartan wahedha bil-punt ta' riferiment aħħari globali ta' Ramipril) qabbel l-effetti ta' telmisartan, ramipril u l-kombinazzjoni ta' telmisartan u ramipril fuq riżultati kardjovaskulari f'25620 pazjent li għandhom 55 sena jew aktar bi storja ta' mard fl-arterji koronarji, puplesija, TIA mard arterjali periferali jew dijabete melittus ta' tip 2 akkumpanjat b'evidenza ta' ħsara ta' tmien tal-organu (eż. retinopatija, ipertrofija ventrikulari tax-xellug, makro jew mikroalbuminurja) li hi popolazzjoni li tinsab f'riskju ta' każijiet kardjovaskulari.

Il-pazjenti ġew magħżula b'mod każwali għal wiehed mit-tliet gruppi ta' kura li ġejjin: telmisartan 80 mg (n = 8576), ramipril 10 mg (n = 8576), jew il-kombinazzjoni ta' telmisartan 80 mg flimkien ma' ramipril 10 mg (n = 8502) u segwit għal hin medja ta' osservazzjoni ta' 4.5 snin.

Telmisartan wera effetti simili għal ramipril fit-tnaqqis ta' punt aħħari kompost primarju ta' mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, puplesija li mhix fatali, jew it-tehid fl-isptar għall-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. L-inċidenza ta' punt aħħari primarju kienet simili fil-gruppi ta' telmisartan (16.7 %) u ramipril (16.5 %). Il-proporzjon ta' ħsara għal telmisartan kontra ramipril kien ta' (97.5 % CI 0.93 - 1.10, p (mhux ta' inferjorità) = 0.0019 f'margni ta' 1.13). Ir-rata ta' mortalità mill-kawżi kollha kienet ta' 11.6% u 11.8% fost il-pazjenti kkurati b'telmisartan u ramipril rispettivament.

Telmisartan instab li hu effettiv daqs ramipril fil-punt aħħari ta' referenza sekondarju speċifikat minn qabel dwar mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, u puplesija mhux fatali [0.99 (97.5 %

CI 0.90 – 1.08), p (mhux ta' inferjorità) = 0.0004], l-ewwel punt ta' riferiment fl-istudju ta' referenza HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study – L-Istudju ta' Evalwazzjoni ta' Prevenzjoni mir-Riżultati tal-Qalb), li sŧharreġ l-effett ta' ramipril kontra l-placebo.

Pazjenti intolleranti għal ACE-1 fl-istudju TRANSCEND magħżula b'mod każwali li b'danakollu kellhom kriterji ta' inkluzjoni simili bħal ta' ONTARGET għal telmisartan 80 mg (n=2954) jew placebo (n=2972), li t-tnejn ingħataw flimkien mal-kura standard. It-tul medjan ta' follow up kien ta' erba' snin u tmien xhur. L-ebda differenza statistikament differenti fl-inċidenza tal-punt aħħari prinċipali kompost (mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, puplesija mhix fatali jew it-tehid fl-isptar għal falliment tal-qalb kongestiva) ma nstabet [15.7 % fit-telmisartan u 17.0 % fil-gruppi tal-placebo u bi proporzjon ta' ħsara ta' 0.92 (95 % CI 0.81 – 1.05, p = 0.22)]. Kien hemm evidenza li wera s-siwi ta' telmisartan meta mqabbel mal-placebo fil-punt aħħari sekondarju kompost

isspeċifikat minn qabel ta' mewt kardjovaskulari, infart mijokardjali mhux fatali, u puplesija mhix fatali [0.87 (95 % CI 0.76 - 1.00, $p = 0.048$)]. Ma kienx hemm evidenza dwar is0siwi għal mortalità kardjovaskulari (proporzjon ta' hsara 1.03, 95 % CI 0.85 – 1.24).

Is-sogħla u l-aŋgioedema kienu rapportati inqas frekwentament f'pazjenti trattati b'telmisartan milli f'pazjenti trattati b'ramipiril, filwaqt li l-pressjoni baxxa kienet aktar rapportata frekwentament b'telmisartan.

Il-kombinazzjoni ta' telmisartan u ramipiril ma wassalx għal benefiċċju akbar milli kieku ramipiril jew telmisartan ingħataw waħedhom. Il-mortalità kardjovaskulari u l-mortalità minn kwalunkwe kawża kienu numerikament oghla bil-kombinazzjoni. Barra minn hekk, kien hemm inċidenza oghla ta' iperkalemja, falliment tal-kliewi, pressjoni baxxa u sinkope fid-driegħ ta' kombinazzjoni. Għalhekk l-użu ta' telmisartan u ramipiril mhux rakkomandat f'din il-popolazzjoni.

Fil-prova “Regimen ta' prevenzjoni sabiex jiġu evitati attakki pupletiči secondarji” magħrufa bħala (PROFESS), li saret fuq pazjenti li għandhom 50 sena jew aktar, li riċentement kellhom attakk pupletiku, ġie nnotat li kien hemm inċidenza oghla ta' sepsis għal telmisartan meta mqabbel mal-plaċebo, 0.70 % kontra 0.49 % [RR 1.43 (95 % interval ta' kunfidenza 1.00 - 2.06)]: l-inċidenza ta' każijiet fatali ta' sepsis żdiedet għal pazjenti li kienu qed jiehdu telmisartan (0.33 %) kontra pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo (0.16 %) [RR 2.07 (95 % intervall ta' kunfidenza 1.14 - 3.76)]. Ir-rata ta' każijiet oghla osservati ta' sepsis assoċjati mal-użu ta' telmisartan tista' tkun jew minn riżultat fortuitu jew mekkaniżmu mhux attwalment magħruf.

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteciċpanti ntgħażlu b'mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta' inibitur ta' ACE flimkien ma' imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II.

ONTARGET kien studju li twettaq f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tip 2 akkumpanjat minn evidenza ta' hsara fl-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju li twettaq f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u nefropatija dijabetika. Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta' iperkalimja, hsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minhabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess hin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliewi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba żieda fir-riskju ta' riżultati avversi. Mewt kardjovaskulari u puplesija t-tnejn kienu numerikament iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliewi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' telmisartan fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġew determinati s'issa.

L-effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demmi taż-żewġ dożi ta' telmisartan ġew evalwati f'76 pazjenti bi pressjoni għolja, li fil-biċċa l-kbira tagħhom kellhom piż żejjed, li kellhom minn 6 sa < 18-il sena (piż tal-ġisem ta' ≥ 20 kg u ≤ 120 kg, medja ta' 74.6 kg), wara li ħadu telmisartan 1 mg/kg ($n = 29$ ikkurati) jew 2 mg/kg ($n = 31$ ikkurati) fuq perjodu ta' kura ta' erba' ġimgħat. Bl-inklużjoni il-preżenza ta' pressjoni għolja sekondarja ma ġietx investigata. F'xi wħud mill-pazjenti investigati, id-dożi użati kienu oghla minn daww rakkomandati fil-kura ta' pressjoni għolja fil-popolazzjoni adulta, u laħqu doża ta' kuljum komparabbli għal 160 mg, li ġiet ittestjata fl-adulti. Wara aġġustament għall-

effetti tal-grupp ta' età, il-medja ta' tibdil tal-SBP mil-linja bażi (oġġettiv primarju) kienet ta' -14.5 (1.7) mmHg fil-grupp ta' telmisartan 2 mg/kg, -9.7 (1.7) mmHg fil-grupp ta' telmisartan 1 mg/kg, u -6.0 (2.4) fil-grupp tal-plaċebo. It-tibdil aġġustat fid-DBP mil-linja bażi kienu ta' -8.4 (1.5) mmHg, -4.5 (1.6) mmHg u -3.5 (2.1) mmHg rispettivament. Il-bidla kienet tiddependi mid-doża. Id-dejta dwar is-sigurtà minn dan l-istudju f'pazjenti li kellhom minn 6 sa < 18-il sena dehret li kienet ġeneralment simili għal dik osservata fl-adulti. Is-sigurtà ta' kura fit-tul b'telmisartan fit-tfal u fl-adolesxenti ma gietx evalwata.

Zieda fl-eosinofili rrapportata f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti ma gietx osservata fl-adulti. Is-sinifikat u r-rilevanza klinika mhumiex magħrufa.

Din id-dejta klinika ma tippermettix li jsiru konklużjonijiet fuq l-effikaċja u s-sigurtà ta' telmisartan fil-popolazzjoni pedjatrika bi pressjoni għolja.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' telmisartan hu mgħaġġel, għalkemm l-ammont assorbit ivarja. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta għal telmisartan hi ta' madwar 50 %. Meta telmisartan jittiehed mal-ikel, it-tnaqqis taż-żona taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni tal-plażma-żmien ($AUC_{0-\infty}$) ta' telmisartan tvarja minn madwar 6 % (doża ta' 40 mg) sa madwar 19 % (doża ta' 160 mg). Sa 3 sigħat wara l-ghoti ta' telmisartan, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma huma simili, kemm jekk telmisartan jittiehed ma' ikel kif ukoll mingħajru.

Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnaqqis żgħir fl-AUC mhux mistenni li jikkawża tnaqqis fl-effikaċja terapewtika. M'hemm l-ebda relazzjoni lineari bejn id-doži u l-livelli tal-plażma. Is- C_{max} u, fi grad anqas l-AUC, jiżdiedu b'mod sproporzjonat f'doži ta' aktar minn 40 mg.

Distribuzzjoni

Telmisartan fil-biċċa l-kbira tiegħu jehel mal-proteina fil-plażma (> 99.5 %), primarjament mal-albumina u α -1 acid glycoprotein. Il-medja tal-istat fiss apparenti tal-volum tad-distribuzzjoni (V_{dss}) hija ta' madwar 500 l.

Bijotrasformazzjoni

Telmisartan hu metabolat permezz ta' konjugazzjoni għal glucuronide. L-ebda attività farmakoloġika ma ntweriet għall-konjugat.

Eliminazzjoni

Telmisartan hu kkaratterizzat minn farmakokinetiċi b'dekompożizzjoni bi-esponenzjali, b'*half-life* tal-eliminazzjoni terminali ta' >20 siegħa. L-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) u, fi grad anqas, iż-żona taħt il-kurva ta' koncentrazzjoni fil-plażma-ħin (AUC), jiżdiedu b'mod sproporzjonat mad-doża. M'hemmx evidenza ta' akkumulazzjoni ta' telmisartan li hi klinikament rilevanti meta dan jittiehed fid-doża rakkomandata. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma kienu oġġla fin-nisa milli fl-irġiel, mingħajr ma kien hemm influwenza rilevanti fuq l-effikaċja.

Wara teħid mill-ħalq (u minn ġol-vina), telmisartan jiġi kważi eliminat kollu mal-ippurgar, primarjament b'ħala kompost mhux mibdul. L-eliminazzjoni kumulattiva fl-awrina hi ta' <1 % tad-doża. It-tneħħija totali mill-plażma (Cl_{tot}) hi għolja (madwar 1,000 ml/min) meta mqabbla mal-fluss tad-demem epatiku (madwar 1,500 ml/min).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' żewġ doži ta' telmisartan giet evalwata b'ħala oġġettiv sekondarju f'pazjenti bi pressjoni tad-demem għolja (n = 57) li kellhom minn 6 sa < 18-il sena wara li ħadu telmisartan 1 mg/kg jew 2 mg/kg fuq perjodu ta' kura ta' erba' ġimgħat. L-oġġettivi farmakokinetiċi kienu jinkludu d-determinazzjoni tal-istat fiss ta' telmisartan fit-tfal u adolesxenti, u investigazzjoni ta' differenzi relatati mal-età. Għalkemm l-istudju kien żgħir wisq biex issir evalwazzjoni li tkun ta' siwi

farmakokinetiku fi tfal ta' inqas minn 12-il sena, ir-riżultati kienu ġeneralment konsistenti mar-riżultati fl-adulti u kkonfermaw in-nonlinearity ta' telmisartan, partikularment għas- C_{max} .

Effetti tas-sess

Differenzi fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma bejn is-sessi kienu osservati, bis- C_{max} u l-AUC li kienu madwar 3 darbiet u darbtejn oghla, rispettivament, fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel.

Pazjenti anzjani

Il-farmakokinetiċi ta' telmisartan ma jvarjawx bejn pazjenti anzjani u daww izgħar minn 65 sena.

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment renali minn moderat sa sever, l-irduppar tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma kien osservat. Madankollu, konċentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi kienu ossevati f'pazjenti b'insuffiċjenza renali li kienu qegħdin fuq id-dijalisi. Telmisartan jehel hafna mal-proteina fil-plażma f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, u ma jkunx jista' jitneħħa permezz tad-dijalisi. Il-*half-life* tal-eliminazzjoni ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment renali.

Indeboliment tal-fwied

Studji farmakokinetiċi f'pazjenti b'indeboliment epatiku juru żieda fil-bijodisponibilità assoluta sa kważi 100 %. Il-*half-life* tal-eliminazzjoni ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, id-dożi li pproduċew esponiment li kien komparabbli għal dak fil-medda terapewtika klinika, ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli homor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit), u bidliet fl-emodinamiċi renali (żieda fin-nitrogen tal-urea u l-kreatinina fid-demm), kif ukoll żieda tal-potassju fis-serum f'annimali normotensivi. Fil-klieb it-tweessiegh tubulari renali u l-atrofija kienu osservati. Hsara fil-mukuża gastrika (tgħawwir, ulċeri jew infjammazzjoni) kienu wkoll osservati fil-firien u fil-klieb. Dawn l-effetti mhux mixtieqa, medjati b'mod farmakoloġiku, magħrufa minn studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, kemm b'inibituri tal-enzimi li jibdli l-angiotensin kif ukoll b'antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II, kienu evitati b'teħid ta' suppliment mielha mill-ħalq.

Fiz-żewġ speċi, żieda fl-attività tar-renin fil-plażma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli gūkstaglomerulari kienet osservata. Dawn il-bidliet, u anke l-effett tal-kategorija tal-inibituri tal-enzimi li jibdli l-angiotensin u antagonisti oħrajn ta' angiotensin II, ma jidhirx li għandhom sinifikat kliniku.

Ma ġiet osservata l-ebda evidenza ċara ta' effett teratoġeniku, madankollu fil-livelli ta' dożi ta' telmisartan li kienu tossiċi, ġie osservat effett fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ, bħal piż baxx tal-ġisem u dewmien biex jinfethu l-għajnejn.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' mutageniċità u ta' attività klastoġenika rilevanti fi studji *in vitro*, u l-ebda evidenza ta' karċinoġeneċità fil-firien u fil-ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone (K30)
Meglumine
Sodium hydroxide
Lactose monohydrate
Sorbitol (E420)
Magnesium stearate

6.2 Inkompattibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja ta' OPA/Al/PVC Al. Kull folja fiha 7 jew 10 pilloli

Daqsijiet ta' pakketti ta' 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 u 100, pillola ġo kaxxa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

14-il pillola: EU/1/10/632/015

28 pillola: EU/1/10/632/016

30 pillola: EU/1/10/632/017

56 pillola: EU/1/10/632/018

84 pillola: EU/1/10/632/019

90 pillola: EU/1/10/632/020

98 pillola: EU/1/10/632/021

100 pillola: EU/1/10/632/024

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 Ġunju 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 19 Mar 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Is-Slovenja

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA/KAXXA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tolura 40 mg pilloli

telmisartan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 40 mg telmisartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u sorbitol (E420). Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

56 pillola

84 pillola

90 pillola

98 pillola

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tolura 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA TAL-OPA/AI/PVC AI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Tolura 40 mg pilloli

telmisartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Jinsab biss f'folji li fihom 7 pilloli

T

TL

E

H

G

S

H

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA/KAXXA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tolura 80 mg pilloli

telmisartan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 80 mg telmisartan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u sorbitol (E420). Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

pillola

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

56 pillola

84 pillola

90 pillola

98 pillola

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tolura 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

FOLJA TAL-OPA/Al/PVC Al

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Tolura 80 mg pilloli

telmisartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Jinsab biss f'folji li fihom 7 pilloli

T

TL

E

H

G

S

H

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tolura 40 mg pilloli

telmisartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Tolura u għal xiex jintuża
5. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tolura
6. Kif għandek tieħu Tolura
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tolura
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Tolura u għalxiex jintuża

Tolura jappartjeni għal klassi ta' medicini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. Angiotensin-II hija sustanza li tinsab fil-ġisem li tikkawża l-vini u l-arterji tad-demm biex jiddjiequ, u b'hekk l-pressjoni tad-demm tiegħek toghla. Tolura jimblokka dan l-effett ta' angiotensin II, sabiex il-važi tad-demm tiegħek jistrieħu, u l-pressjoni tad-demm tiegħek titbaxxa.

Tolura jintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demm għolja (ipertensjoni essenzjali) f'pazjenti adulti. 'Essenzjali' tfisser li l-pressjoni tad-demm mhix ikkawżata minn xi kundizzjoni oħra.

Il-pressjoni tad-demm għolja, jekk ma tkunx ikkurata, tista' tagħmel il-ħsara lil diversi organi, li tista' twassal għal attakki tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb jew tal-kliewi, attakki ta' puplesija jew li tagħma. Generalment ma jkunx hemm sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja qabel ma ssir il-ħsara. Għalhekk, hu importanti li tkejjel il-pressjoni tad-demm u tivverifika hekk hiex fil-medda normali jew le.

Tolura jintuża wkoll f'każijiet kardjovaskulari (i.e attakk tal-qalb jew puplesija) f'pazjenti adulti li jinsabu f'riskju minhabba li l-forniment ta' demm tagħhom huwa mnaqqas jew imblokkat għall-qalb jew ir-riġlejn, jew li kellhom puplesija jew għandhom dijabete ta' riskju għoli. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek jekk inti tinsabx f'riskju għoli għal każijiet bħal dawn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tolura

Tieħux Tolura

- jekk inti allergiku għal telmisartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala (Ikun aħjar li tevita Tolura fil-bidu tat-tqala - ara sezzjoni tat-tqala).
- jekk għandek problemi severi tal-fwied bħal kolestasi (problemi bit-tneħħija tal-bilja mill-fwied u l-bużżieqa tal-marrara) jew kull mard sever tal-fwied ieħor.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren.

Jekk xi wieħed minn dawn t'hawn fuq japplika għalik, għarraf lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel

tiehu Tolura.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tbat i jew jekk fil-passat batejt minn kwalunkwe mill-kundizzjonijiet jew mard li ġejjin:

- Mard tal-kliewi jew kellek trapjant tal-kliewi
- Stenosi tal-arterja tal-kliewi (tidjieg tal-važi tad-demm għal kilwa waħda jew ż-żewġ kliewi
- Mard tal-fwied
- Problemi fil-qalb
- Livelli ta' aldosterone oġħla (żamma tal-ilma u mluha fil-ġisem flimkien ma' żbilanċ ta' minerali differenti tad-demm)
- Pressjoni tad-demm baxxa (ipotenjoni), li x'aktarx isseħħ jekk inti diżidrat (telf ta' hafna ilma mill-ġisem) jew għandek nuqqas ta' mluha minhabba terapija dijuretika ('pilloli tal-ilma'), dieta magħmula minn ammont ta' melh baxx, dijarea jew remettar
- Livelli għoljin ta' potassju fid-demm
- Dijabete

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Tolura:

- jekk qed tiehu digoxin.
- jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġħ addominali, - dardir, rimettar jew dijarea wara li tiehu Tolura. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tiehu Tolura waħdek.

Għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Tolura mhux rakkomandat matul l-ewwel stadji tat-tqala u m'għandux jittiehed jekk inti aktar minn 3 xhur tqila, peress li jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju (ara s-sezzjoni tat-tqala).

F'każ ta' xi intervent kirurġiku jew anestezija, inti għandek tgharraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu Tolura.

Tolura jista' jkun inqas effettiv biex inaqqas il-pressjoni tad-demm f'pazjenti suwed.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, il-pressjoni tad-demm, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demm tiegħek f'intervalli regolari. Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura "Tihux Tolura".

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Tolura fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini ohra u Tolura

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini l-ohra jew jiehu prekawzjonijiet ohra. F'xi każijiet għandu mnejn ikollok tieqaf tiehu xi wieħed minn dawn il-mediċini. Dan japplika speċjalment għall-mediċini elenkati hawn isfel li jittiehedu fl-istess ħin ta' Tolura.

- Mediċini li fihom il-litju sabiex jittrattaw xi tipi ta' dipressjoni.
- Mediċini li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassju fid-demm bħal sostituti għall-melħ li fihom il-potassju, dijuretiċi li jirringu t-tnixxija ta' potassju (ċertu 'pilloli tal-ilma'), impedituri ta' ACE, antagonisti riċettaturi ta' aniotensin II, NSAIDS (mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi eż. aspirina jew ibuprofen), eparina, immunosoppressivi (eż. cyclosporin jew

- tacrolimus) u l-antibijotiku trimethoprim.
- Dijuretiċi ('pilloli tal-ilma'), speċjalment jekk jittiehdu f'dożi għoljin flimkien ma' Tolura, jistgħu jwasslu għal telf eċċessiv ta' ilma u pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni).
- Jekk qed tiegħu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tihux Tolura" u "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- Digoxin.

L-effetti ta' Tolura jistgħu jitnaqqsu meta tiegħu NSAIDs (medicini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi) eż. aspirina jew ibuprofen) jew kortikosteroidi.

Tolura għandu mnejn iżid l-effett ti jbaxxi l-pressjoni tad-demm li medicini oħra għandhom meta jintużaw kontra l-pressjoni għolja jew ta' medicini b'potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demm (eż. baclofen, amifostine). Barra minn hekk, pressjoni baxxa tad-demm tista' tiġi aggravata b'alkohol, barbiturati, narkotiċi jew antidepressivi. Tista' tinnota dan bħala sturdament meta tqum bilwieqfa. Għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek jekk ikun hemm bżonn li taġġusta d-doża tal-medicina l-oħra waqt li tkun qed tiegħu Tolura.

Tqala u treddigh

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tiegħu medicina oħra minflok Tolura, għax Tolura mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel stadji tat-tqala, u jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara 3 xhur ta' tqala. Medicina adattata kontra l-pressjoni għolja trid normalment tissostitwixxi Tolura qabel il-bidu ta' tqala. Tolura m'għandux jintuża matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala.

Treddigh

Għarraġ lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew bihsiebek tibda tredda'. Tolura mhux rakkomandat għal nisa li qed ireddgħu u t-tabib tiegħek għandu mnejn juża trattament ieħor jekk tkun tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek għadha kif titwieled, jew twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

iXi nies iħossuhom storduti jew għajjenin meta jieħdu Tolura. Jekk thossok stordut jew għajjen, m'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni.

Tolura fihom lactose u sorbitol (E420)

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu dan il-prodott medicinali.

Din il-medicina fiha 149.8 mg sorbitol f'kull pillola. Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor jew jekk ġejt iddijanostikat b'intolleranza ereditarja talfructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI), disturb ġenetiku rari fejn persuna ma tistax tkisser il-fructose, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti tiegħu jew tingħata din il-medicina.

3. Kif għandek tuża Tolura

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' Tolura hi ta' pillola waħda darba kuljum. Ipprova hu l-pillola fl-istess ħin kuljum. Tista' tiegħu Tolura mal-ikel jew mingħajru. Il-pilloli jistgħu jinbelgħu bi ftit ilma jew b'xarba mhux alkoholika oħra. Huwa importanti li tiegħu Tolura kuljum sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek mod ieħor. Jekk thoss li l-effett ta' Tolura hu qawwi jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Għal trattament tal-pressjoni għolja d-doża normali ta' Tolura għall-maġġoranza tal-pazjenti hi ta' pillola waħda ta' 40 mg pillola darba kuljum biex tikkontrolla l-pressjoni tad-demmm għal perjodu ta' 24 siegħa. Madankollu, xi kultant it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda doża aktar baxxa ta' 20 mg jew doża oghla ta' 80 mg. Il-pilloli Tolura ma jistgħux jinqasmu, għalhekk mhumiex adattati għal pazjenti li jehtieġu doża ta' 20 mg ta' telmisartan. Għal dawn il-pazjenti, prodott ekwivalenti bl-istess sustanza attiva huwa disponibbli. Tolura jista' jintuża flimkien ma' diuretici ("pilloli tal-ilma") bħal hydrochlorothiazide, li ntwera li għandu effett addizzjonali li jnaqqas il-pressjoni tad-demmm b'Tolura.

Sabiex jitnaqqsu l-każijiet kardjovaskulari, id-doża ta' Tolura li ġeneralment tingħata hi ta' pillola waħda darba kuljum ta' 80 mg. Fil-bidu tat-terapija preventiva b'Tolura 80 mg, il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi mmonitorata b'mod frekwenti.

Jekk il-fwied mhux jaħdem sew, id-doża normali m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum.

Jekk tiehu Tolura aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pilloli żejda, ikkuntattja lit-tabib, spiżjar jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza tal-isptar minnufih.

Jekk tinsa tiehu l-pilloli Tolura

Jekk tinsa tiehu d-doża tiegħek, tinkwetax. Hudha malli tiftakar imbagħad kompli bhas-soltu. Jekk ma tiehux il-pillola f'jum wiehded, hu d-doża normali tiegħek fil-jum ta' wara. Tiehux doża doppja biex tpatti għal doża waħda li tkun insejt tieħu.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicġina oħra, din il-medicġina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jehtieġu attenzjoni medika immedjata:

Trid tara lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehded minn dawn is-sintomi li ġejjin:

Sepsis* (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demmm", hi infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu), nefha mgħaġġla tal-ġilda u l-mukuża (angjoedema); dawn l-effetti sekondarji huma rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000) iżda huma estremament serji u l-pazjenti għandhom jieqfu jieħdu l-medicġina u jaraw lit-tabib tagħhom immedjatament. Jekk dawn l-effetti ma jiġux ikkurati, jistgħu jkunu fatali.

Effetti sekondarji possibbli ta' Tolura:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

Pressjoni baxxa tad-demmm (ipotensjoni) f'utenti trattati għal każijiet kardjovaskulari.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

Infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (eż. uġiġħ fil-grizmejn, sinuses infjammati, riħ komuni), tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija), livelli għolja ta' potassium, diffikultà biex torqod, tħossok imdejjaq/imdejqa (dipressjoni), haħs hażin (sinkope), sensazzjoni li kollox qed idur bik (sturdament), taħbit tal-qalb bil-mod (bradikardija), pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni) f'persuni kkurati għal pressjoni tad-demmm għolja, sturdament meta wiehded iqum bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika), qtugħ ta' nifs, sogħla, uġiġħ ta' żaqq, dijarea, skonfort fiż-żaqq, nefha fiż-żaqq, rimettar, haħk, żieda fl-għaraq, raxx minħabba l-medicġina, uġiġħ fid-dahar, bugħawwieġ fil-muskoli, uġiġħ fil-muskoli (majalgja), indeboliment fil-kliewi li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi, uġiġħ fis-sider, sensazzjoni ta' dgħufija, u żieda fil-livell ta' kreatinina fid-demmm.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

Sepsis* (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demm", hi infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-gisem kollu li tista' twassal għal mewt), žieda f'ċerti ċelluli bojod tad-demm (eosinofilija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenja), reazzjoni allergika severa (reazzjoni anafilattika), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tħarhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demm baxxa), livelli baxxi ta' zokkor fid-demm (f'pazjenti dijabetiċi, tħossok ansjuż/a, ngħas, indeboliment fil-vista, rata mgħaġġla ta' tħbit tal-qalb (takikardija), ħalq xott, stonku mqalleb, disturb fit-togħma (tibdil fis-sens tat-togħma), funzjoni anormali tal-fwied (hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn l-effetti sekondarji), nefha mgħaġġla tal-ġilda u tal-mukuża li tista' wkoll twassal għal mewt (anġjoedema wkoll b'riżultat fatali), ekżema (disturb tal-ġilda), ħmura tal-ġilda, urtikarja (horriqija), raxx sever minħabba l-medicina, uġiġħ fil-gogi (artralġja), uġiġħ fl-estremijiet, uġiġħ fit-tendini, mard li jixbah l-influenza, tnaqqis fl-emoglobina (proteina fid-demm), žieda fil-livelli tal-uric acid, žieda fl-enzimi epatiċi jew ta' creatine phosphokinase fid-demm.

Effetti sekondarji rari ħafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

Ċikatriċi progressivi ta' tessut tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun)**.

Effetti sekondarji ta' frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

Anġjoedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġħ addominali, - dardir, rimettar, u dijarea ġiet irrappurtata wara l-użu ta' prodotti simili.

* Il-każijiet setghu ġraw b'mod każwali jew jista' hemm xi mekkaniżmu li attwalment għadu mhux magħruf.

**Każijiet ta' ċikatriċi progressivi tat-tessut tal-pulmun ġew irrappurtati waqt it-teħid ta' telmisartan. Madankollu, mhux magħruf jekk telmisartan kienx il-kawża.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tħżen Tolura

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-medicini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Tolura

- Is-sustanza attiva hi telmisartan. Kull pillola ta' Tolura fiha 40 mg telmisartan.
- Is-sustanzi l-ohra huma povidone, meglumine, sodium hydroxide, lactose monohydrate, sorbitol (E420) u magnesium stearate. Ara sezzjoni 2 "Tolura fihom lactose u sorbitol (E420)".

Kif jidher Tolura u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli ta' Tolura ta' 40 mg huma ovali u mzaqqin fuq żewġ naħat, ta' lewn bajdani għal kważi bajdani

Tolura jiġi f'folji ta' 14, 28,, 30, 56, 84, 90, 98 u 100 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

I-Manifatturi:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

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 Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 101

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tolura 80 mg pilloli telmisartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Tolura u għal xiex jintuża
7. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tolura
8. Kif għandek tiehu Tolura
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tolura
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Tolura u għalxiex jintuża

Tolura jappartjeni għal klassi ta' medicini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. Angiotensin-II hija sustanza li tinsab fil-ġisem li tikkawża l-vini u l-arterji tad-demm biex jiddjiequ, u b'hekk l-pressjoni tad-demm tiegħek toghħla. Tolura jimblokka dan l-effett ta' angiotensin II, sabiex il-važi tad-demm tiegħek jistrieħu, u l-pressjoni tad-demm tiegħek titbaxxa.

Tolura jintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demm għolja (ipertensjoni essenzjali) f'pazjenti adulti. 'Essenzjali' tfisser li l-pressjoni tad-demm mhix ikkawżata minn xi kundizzjoni oħra.

Il-pressjoni tad-demm għolja, jekk ma tkunx ikkurata, tista' tagħmel il-ħsara lil diversi organi, li tista' twassal għal attakki tal-qalb, insufficjenza tal-qalb jew tal-kliewi, attakki ta' puplesija jew li tagħma. Generalment ma jkunx hemm sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja qabel ma ssir il-ħsara. Għalhekk, hu importanti li tkejjel il-pressjoni tad-demm u tivverifika hekk hiex fil-medda normali jew le.

Tolura jintuża wkoll f'każijiet kardjovaskulari (i.e attakk tal-qalb jew puplesija) f'pazjenti adulti li jinsabu f'riskju minhabba li l-forniment ta' demm tagħhom huwa mnaqqas jew imblokkat għall-qalb jew ir-riġlejn, jew li kellhom puplesija jew għandhom dijabete ta' riskju għoli. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek jekk inti tinsabx f'riskju għoli għal każijiet bħal dawn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Tolura

Tiehux Tolura

- jekk inti allergiku għal telmisartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala (Ikun aħjar li tevita Tolura fil-bidu tat-tqala - ara sezzjoni tat-tqala).
- jekk għandek problemi severi tal-fwied bħal kolestasi (problemi bit-tneħħija tal-bilja mill-fwied u l-bużżieqa tal-marrara) jew kull mard sever tal-fwied ieħor.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren.

Jekk xi wieħed minn dawn t'hawn fuq japplika għalik, għarraf lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel

tiehu Tolura.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tbat i jew jekk fil-passat batejt minn kwalunkwe mill-kundizzjonijiet jew mard li ġejjin:

- Mard tal-kliewi jew kellek trapjant tal-kliewi
- Stenosi tal-arterja tal-kliewi (tidjieg tal-važi tad-demmm għal kilwa waħda jew ż-żewġ kliewi
- Mard tal-fwied
- Problemi fil-qalb
- Livelli ta' aldosterone oġħla (żamma tal-ilma u mluha fil-ġisem flimkien ma' żbilanċ ta' minerali differenti tad-demmm)
- Pressjoni tad-demmm baxxa (ipotenjoni), li x'aktarx isseħħ jekk inti diżidrat (telf ta' ħafna ilma mill-ġisem) jew għandek nuqqas ta' mluha minhabba terapija dijuretika ('pilloli tal-ilma'), dieta magħmula minn ammont ta' melħ baxx, dijarea jew remettar
- Livelli għoljin ta' potassju fid-demmm
- Dijabete

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Tolura:

- jekk qed tiehu digoxin.
- jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demmm għolja:
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġħ addominali, - dardir, rimettar jew dijarea wara li tiehu Tolura. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tiehu Tolura waħdek.

Għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Tolura mhux rakkomandat matul l-ewwel stadji tat-tqala u m'għandux jittiehed jekk inti aktar minn 3 xhur tqila, peress li jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju (ara s-sezzjoni tat-tqala).

F'każ ta' xi intervent kirurġiku jew anestezija, inti għandek tgharraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu Tolura.

Tolura jista' jkun inqas effettiv biex inaqqas il-pressjoni tad-demmm f'pazjenti suwed.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, il-pressjoni tad-demmm, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demmm tiegħek f'intervalli regolari. Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura "Tihux Tolura".

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Tolura fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini ohra u Tolura

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini l-ohra jew jiehu prekawzjonijiet ohra. F'xi każijiet għandu mnejn ikollok tieqaf tiehu xi wiehed minn dawn il-mediċini. Dan japplika speċjalment għall-mediċini elenkati hawn isfel li jittiehedu fl-istess ħin ta' Tolura.

- Mediċini li fihom il-litju sabiex jittrattaw xi tipi ta' dipressjoni.
- Mediċini li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassju fid-demmm bħal sostituti għall-melħ li fihom il-potassju, dijuretiċi li jirristringu t-tnixxija ta' potassju (ċertu 'pilloli tal-ilma'), impedituri ta' ACE, antagonisti riċettaturi ta' aniotensin II, NSAIDS (mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi eż. aspirina jew ibuprofen), eparina, immunosoppressivi (eż. cyclosporin jew

- tacrolimus) u l-antibijotiku trimethoprim.
- Dijuretiċi ('pilloli tal-ilma'), speċjalment jekk jittiehdu f'dożi għoljin flimkien ma' Tolura, jistgħu jwasslu għal telf eċċessiv ta' ilma u pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni).
- Jekk qed tiegħu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tihux Tolura" u "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- Digoxin.

L-effetti ta' Tolura jistgħu jitnaqqsu meta tiegħu NSAIDs (medicini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi) eż. aspirina jew ibuprofen) jew kortikosteroidi.

Tolura għandu mnejn iżid l-effett ti jbaxxi l-pressjoni tad-demm li medicini oħra għandhom meta jintużaw kontra l-pressjoni għolja jew ta' medicini b'potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demm (eż. baclofen, amifostine). Barra minn hekk, pressjoni baxxa tad-demm tista' tiġi aggravata b'alkohol, barbiturati, narkotiċi jew antidepressivi. Tista' tinnota dan bħala sturdament meta tqum bilwieqfa. Għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek jekk ikun hemm bżonn li taġġusta d-doża tal-medicina l-oħra waqt li tkun qed tiegħu Tolura.

Tqala u treddigh

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tiegħu medicina oħra minflok Tolura, għax Tolura mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel stadji tat-tqala, u jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara 3 xhur ta' tqala. Medicina adattata kontra l-pressjoni għolja trid normalment tissostitwixxi Tolura qabel il-bidu ta' tqala. Tolura m'għandux jintuża matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala.

Treddigh

Għarraġ lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew bihsiebek tibda tredda'. Tolura mhux rakkomandat għal nisa li qed ireddgħu u t-tabib tiegħek għandu mnejn juża trattament ieħor jekk tkun tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek għadha kif titwieled, jew twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

iXi nies iħossuhom storduti jew għajjenin meta jieħdu Tolura. Jekk thossok stordut jew għajjen, m'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni.

Tolura fihom lactose u sorbitol (E420)

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu dan il-prodott medicinali.

Din il-medicina fiha 299.7 mg sorbitol f'kull pillola. Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor jew jekk ġejt iddijanostikat b'intolleranza ereditarja tal-fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI), disturb ġenetiku rari fejn persuna ma tistax tkisser il-fructose, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma inti tiegħu jew tingħata din il-medicina.

3. Kif għandek tuża Tolura

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' Tolura hi ta' pillola waħda darba kuljum. Ipprova hu l-pillola fl-istess hin kuljum. Tista' tiegħu Tolura mal-ikel jew mingħajru. Il-pilloli jistgħu jinbelgħu bi ftit ilma jew b'xarba mhux alkoholika oħra. Huwa importanti li tiegħu Tolura kuljum sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek mod ieħor. Jekk thoss li l-effett ta' Tolura hu qawwi jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Għal trattament tal-pressjoni għolja d-doża normali ta' Tolura għall-magġoranza tal-pazjenti hi ta'

pillola waħda ta' 40 mg pillola darba kuljum biex tikkontrolla l-pressjoni tad-demm għal perjodu ta' 24 siegħa. Madankollu, xi kultant it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda doża aktar baxxa ta' 20 mg jew doża oghla ta' 80 mg. Il-pilloli Tolura ma jistgħux jinqasmu, għalhekk mhumix adattati għal pazjenti li jeħtieġu doża ta' 20 mg ta' telmisartan. Għal dawn il-pazjenti, prodott ekwivalenti bl-istess sustanza attiva huwa disponibbli. Tolura jista' jintuża flimkien ma' diuretici ("pilloli tal-ilma") bħal hydrochlorothiazide, li ntwera li għandu effett addizzjonali li jnaqqas il-pressjoni tad-demm b'Tolura.

Sabiex jitnaqqsu l-każijiet kardjovaskulari, id-doża ta' Tolura li ġeneralment tingħata hi ta' pillola waħda darba kuljum ta' 80 mg. Fil-bidu tat-terapija preventiva b'Tolura 80 mg, il-pressjoni tad-demm għandha tiġi mmonitorata b'mod frekwenti.

Jekk il-fwied mhux jaħdem sew, id-doża normali m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum.

Jekk tiehu Tolura aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pilloli żejda, ikkuntattja lit-tabib, spiżjar jew l-eqreb dipartiment tal-emergenza tal-isptar minnufih.

Jekk tinsa tiehu l-pilloli Tolura

Jekk tinsa tiehu d-doża tiegħek, tinkwetax. Hudha malli tiftakar imbagħad kompli bħas-soltu. Jekk ma tiehux il-pillola f'jum wieħed, hu d-doża normali tiegħek fil-jum ta' wara. Tiehux doża doppja biex tpatti għal doża waħda li tkun insejt tieħu.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jeħtieġu attenzjoni medika immedjata:

Trid tara lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi li ġejjin:

Sepsis* (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demm", hi infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-gisem kollu), nefha mgħaġġla tal-ġilda u l-mukuża (angjoedema); dawn l-effetti sekondarji huma rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000) iżda huma estremament serji u l-pazjenti għandhom jieqfu jiehdu l-medicina u jaraw lit-tabib tagħhom immedjatament. Jekk dawn l-effetti ma jiġux ikkurati, jistgħu jkunu fatali.

Effetti sekondarji possibbli ta' Tolura:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

Pressjoni baxxa tad-demm (ipotensjoni) f'utenti trattati għal każijiet kardjovaskulari.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

Infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (eż. uġiġh fil-grizmejn, sinuses infjammati, riħ komuni), tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija), livelli għolja ta' potassium, diffikultà biex torqod, thossok imdejjaq/imdejqa (dipressjoni), ħass ħażin (sinkope), sensazzjoni li kollox qed idur bik (sturdament), taħbit tal-qalb bil-mod (bradikardija), pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni) f'persuni kkurati għal pressjoni tad-demm għolja, sturdament meta wieħed iqum bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika), qtugħ ta' nifs, sogħla, uġiġh ta' żaqq, dijarea, skonfort fiż-żaqq, nefha fiż-żaqq, rimettar, ħakk, żieda fl-għaraq, raxx minħabba l-medicina, uġiġh fid-dahar, bugħawwieġ fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli (majalġja), indeboliment fil-kliewi li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi, uġiġh fis-sider, sensazzjoni ta' dgħufija, u żieda fil-livell ta' kreatinina fid-demm.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

Sepsis* (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demm", hi infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-gisem kollu li tista' twassal għal mewt), žieda f'ċerti ċelluli bojod tad-demm (eosinofilija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenja), reazzjoni allergika severa (reazzjoni anafilattika), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharħir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demm baxxa), livelli baxxi ta' zokkor fid-demm (f'pazjenti dijabetiċi, thossok ansjuż/a, nġhas, indeboliment fil-vista, rata mġhaġġla ta' tahbit tal-qalb (takikardija), ħalq xott, stonku mqalleb, disturb fit-togħma (tibdil fis-sens tat-togħma), funzjoni anormali tal-fwied (hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn l-effetti sekondarji), nefha mġhaġġla tal-ġilda u tal-mukuża li tista' wkoll twassal għal mewt (anġjoedema wkoll b'riżultat fatali), ekżema (disturb tal-ġilda), ħmura tal-ġilda, urtikarja (horriqija), raxx sever minħabba l-medicina, uġiġħ fil-gogi (artralġja), uġiġħ fl-estremijiet, uġiġħ fit-tendini, mard li jixbah l-influenza, tnaqqis fl-emoglobina (proteina fid-demm), žieda fil-livelli tal-uric acid, žieda fl-enzimi epatiċi jew ta' creatine phosphokinase fid-demm.

Effetti sekondarji rari ħafna (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

Ċikatriċi progressivi ta' tessut tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun)**.

Effetti sekondarji ta' frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

Anġjoedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġħ addominali, - dardir, rimettar, u dijarea ġiet irrappurtata wara l-użu ta' prodotti simili.

*Il-każijiet setgħu ġraw b'mod każwali jew jista' hemm xi mekkanizmu li attwalment għadu mhux magħruf.

**Każijiet ta' ċikatriċi progressivi tat-tessut tal-pulmun ġew irrappurtati waqt it-teħid ta' telmisartan. Madankollu, mhux magħruf jekk telmisartan kienx il-kawża.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Tolura

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Tolura

- Is-sustanza attiva hi telmisartan. Kull pillola ta' Tolura fiha 80 mg telmisartan.
- Is-sustanzi l-oħra huma povidone, meglumine, sodium hydroxide, lactose monohydrate, sorbitol (E420) u magnesium stearate. Ara sezzjoni 2 "Tolura fihom lactose u sorbitol (E420)".

Kif jidher Tolura u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli f'ghamla ta' kapsuli ta' Tolura ta' 80 mg huma mzaqqin fuq żewġ naħat ta' lewn bajdani għal kważi bajdani.

Tolura jiġi f'folji ta' 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 u 100 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

I-Manifatturi:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

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 Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 101

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.