

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tolura 40 mg tabletter
Tolura 80 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tolura 40 mg tabletter
Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan.

Tolura 80 mg tabletter
Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan.

Hjelpestoff med kjent effekt:

40 mg: Hver tablett inneholder 149,8 mg sorbitol (E420) og 57 mg laktose.
80 mg: Hver tablett inneholder 299,7 mg sorbitol (E420) og 114 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

40 mg: Hvite til nesten hvite, bikonvekse, ovale tabletter
80 mg: Hvite til nesten hvite, bikonvekse, kapselformede tabletter

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hypertensjon

Behandling av essensiell hypertensjon hos voksne.

Kardiovaskulær forebygging

Reduksjon av kardiovaskulær morbiditet hos voksne med:

- manifest aterotrombotisk kardiovaskulær sykdom (tidligere koronar hjertesykdom, slag eller perifer arteriell sykdom) eller
- type 2 diabetes mellitus med dokumentert skade i målorgan.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling av essensiell hypertensjon

Vanlig effektiv dose er 40 mg én gang daglig. Noen pasienter kan ha effekt allerede av en døgndose på 20 mg. I tilfeller hvor ønsket blodtrykk ikke oppnås, kan telmisartandosen økes til maksimalt 80 mg én gang daglig. Ved vurdering av doseøkning, må det tas i betraktning at maksimal antihypertensiv effekt vanligvis oppnås 4 til 8 uker etter påbegynt behandling (se pkt. 5.1). Alternativt kan telmisartan brukes i kombinasjon med et tiaziddiuretikum som hydroklortiazid, som har vist seg å gi additiv blodtrykkssenkende effekt sammen med telmisartan.

Kardiovaskulær forebygging

Anbefalt dose er 80 mg én gang daglig. Det er ikke kjent om doser lavere enn 80 mg telmisartan er effektive for å redusere kardiovaskulær morbiditet.

Når behandling med telmisartan for å redusere kardiovaskulær morbiditet innledes, anbefales nøye overvåking av blodtrykket. Dersom det er hensiktsmessig, kan det være nødvendig å justere blodtrykksenkende medisinering.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter.

Nedsatt nyrefunksjon

Det foreligger begrenset erfaring hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller hemodialyse. En lavere startdose på 20 mg anbefales hos disse pasientene (se pkt. 4.4). Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Telmisartan fjernes ikke fra blod ved hemofiltrering og kan ikke dialyseres.

Nedsatt leverfunksjon

Tolura er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3). Hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon bør dosen ikke overstige 40 mg én gang daglig (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Tolura hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Telmissartantabletter er til oral bruk én gang daglig og svelges hele sammen med drikke, med eller uten mat.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet:

Telmissartan skal oppbevares i forseglet blister pga. tablettens hygroskopiske egenskaper. Tablettene tas ut av blisteren rett før administrering (se pkt. 6.6).

Tolura tabletter kan ikke deles. De er derfor ikke egnet for pasienter som tar doser på 20 mg telmissartan for behandling av hypertensjon eller for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller ved hemodialyse. For disse pasientene er et tilsvarende produkt med samme virkestoff tilgjengelig.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noenav hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Andre og tredje trimester av svangerskapet (se pkt. 4.4 og 4.6)
- Galleveisobstruksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Samtidig bruk av Tolura og legemidler som inneholder aliskiren, er kontraindisert hos pasienter med diabetes mellitus eller nedsatt nyrefunksjon ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (se pkt. 4.5 og 5.1).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Graviditet

Behandling med angiotensin II-reseptorblokkere bør ikke startes under graviditet. Med mindre videre

bruk av angiotensin II-reseptorblokkere anses som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ antihypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med angiotensin II-reseptorblokkere stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Nedsatt leverfunksjon

Tolura skal ikke gis til pasienter med kolestase, galleveisobstruksjon eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3) siden telmisartan elimineres hovedsakelig via gallen. Disse pasientene kan forventes å ha redusert hepatisk clearance for telmisartan. Tolura skal brukes med forsiktighet hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon.

Renovaskulær hypertensjon

Det er økt risiko for alvorlig hypotensjon og nyresvikt når pasienter med bilateral nyrearteriestenose eller unilateral nyrearteriestenose med én gjenværende funksjonell nyre, behandles med legemidler som påvirker renin-angiotensin-aldosteronsystemet.

Nedsatt nyrefunksjon og nyretransplantasjon

Når Tolura brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, anbefales regelmessig kontroll av kalium- og kreatininnivåene i serum. Det er ingen erfaring med behandling med Tolura hos pasienter som nylig har gjennomgått nyretransplantasjon. Telmisartan fjernes ikke fra blod ved hemofiltrering og kan ikke dialyseres.

Væske- og/eller natriummangel

Symptomatisk hypotensjon, særlig etter første dose Tolura, kan forekomme hos pasienter med væske- og/eller natriummangel pga. f.eks. høye doser diuretika, saltfattig kost, diaré eller oppkast. Slike tilstander må korrigeres før behandling med Tolura startes. Væske- og/eller natriummangel må korrigeres før behandling med Tolura.

Dobbel blokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Samtidig bruk av ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere eller aliskiren er vist å gi økt risiko for hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt). Dobbel blokade av RAAS ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere eller aliskiren er derfor ikke anbefalt (se pkt. 4.5 og 5.1).

Dersom dobbel blokade vurderes som absolutt nødvendig, må det kun skje under overvåkning av spesialist og med hyppig og nøye oppfølging av nyrefunksjon, elektrolytter og blodtrykk. ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere bør ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Andre tilstander som stimulerer renin-angiotensin-aldosteronsystemet

Hos pasienter hvis kardonus og nyrefunksjon hovedsakelig styres av aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteronsystemet (f.eks. pasienter med alvorlig kongestiv hjertesvikt eller underliggende nyresykdom, inkl. nyrearteriestenose) har behandling med legemidler som påvirker dette systemet, slik som telmisartan, vært forbundet med akutt hypotensjon, hyperazotemi, oliguri og i sjeldne tilfeller akutt nyresvikt (se pkt. 4.8).

Primær aldosteronisme

Pasienter med primær aldosteronisme responderer vanligvis ikke på antihypertensiva som virker gjennom hemming av renin-angiotensin-systemet. Behandling med telmisartan anbefales derfor ikke.

Aorta- og mitralklaffstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som med andre vasodilaterende midler bør særlig forsiktighet utvises hos pasienter med aorta- eller mitralklaffstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Diabetikere som behandles med insulin eller antidiabetika

Hypoglykemi kan forekomme hos diabetikere ved behandling med telmisartan. Hos disse pasientene bør derfor egnet overvåkning av blodglukose vurderes. Når det er indisert, kan en dosejustering av insulin eller antidiabetika være nødvendig.

Hyperkalemi

Bruk av legemidler som påvirker renin-angiotensin-aldosteronsystemet kan forårsake hyperkalemi.

Hos eldre, hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, diabetikere, pasienter som samtidig behandles med andre legemidler som kan øke kaliumnivåene og/eller hos pasienter med mellomliggende hendelser kan hyperkalemi være dødelig.

Før samtidig bruk av legemidler som påvirker renin-angiotensin-aldosteronsystemet vurderes, må nytte-risikoforholdet utredes.

De viktigste risikofaktorene for hyperkalemi, som må vurderes, er:

- Diabetes mellitus, nedsatt nyrefunksjon, alder (> 70 år)
- Kombinasjon med ett eller flere andre legemidler som påvirker renin-angiotensin-aldosteronsystemet og/eller kaliumtilskudd. Legemidler eller terapeutiske legemiddelklasser som kan utløse hyperkalemi er salterstatninger som inneholder kalium, kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs, inkludert selektive COX-2-hemmere), heparin, immunsuppressive midler (ciklosporin eller takrolimus) og trimetoprim
- Mellomliggende hendelser, særlig dehydrering, akutt hjertesvikt, metabolsk acidose, forverring av nyrefunksjonen, plutselig forverring av nyretilstanden (f.eks. infeksjonssykdom), cellulær lyse (f.eks. akutt iskemi i ekstremitet, rabdomyolyse, store traumer).

Nøyte overvåking av serumkalium hos risikopasienter anbefales (se pkt. 4.5).

Sorbitol

40 mg tabletter: Dette legemidlet inneholder 149,8 mg sorbitol i hver tablett.

80 mg tabletter: Dette legemidlet inneholder 299,7 mg sorbitol i hver tablett.

Tilleggseffekt av samtidig administrerte legemidler som inneholder sorbitol (eller fruktose) og inntak av sorbitol (eller fruktose) gjennom dietten skal tas i betraktning.

Innholdet av sorbitol i legemidler til oral bruk, kan påvirke biotilgjengeligheten av andre legemidler til oral bruk som administreres samtidig.

Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

Laktose

Tolura tabletter inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke bruke Tolura.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

Etniske forskjeller

Som observert for ACE-hemmere, synes telmisartan og de andre angiotensin II-reseptorblokkere å ha mindre uttalt blodtrykkssenkende effekt hos svarte personer enn hos ikke-svarte personer, sannsynligvis pga. en høyere prevalens for lave reninnivåer hos svarte hypertonicere.

Iskemisk hjertesykdom

Som for alle antihypertensiva, kan en kraftig blodtrykksreduksjon utløse et hjerteinfarkt eller slag hos pasienter med iskemisk hjertesykdom eller iskemisk kardiovaskulær sykdom.

Intestinalt angioødem

Intestinalt angioødem er rapportert hos pasienter behandlet med angiotensin II-reseptorblokkere (se pkt. 4.8). Disse pasientene hadde magesmerter, kvalme, oppkast og diaré. Symptomene forsvant etter seponering av angiotensin II-reseptorantiblokkere. Dersom intestinalt angioødem blir diagnostisert, bør telmisartan avsluttes og adekvat overvåkning initieres inntil symptomene er helt borte.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Digoksin

Ved samtidig administrering av telmisartan med digoksin ble det observert en median økning av digoksins maksimale (49 %) og laveste plasmakonsentrasjon (20 %). For å opprettholde digoksinkonsentrasjonene innenfor terapeutisk område bør konsentrasjonene måles når behandling med telmisartan startes, justeres og seponeres.

Som for andre legemidler som virker på renin-angiotensin-aldosteron-systemet, kan telmisartan utløse hyperkalemi (se pkt. 4.4). Risikoen kan øke ved behandlingskombinasjon med andre legemidler som kan utløse hyperkalemi (salterstatninger som inneholder kalium, kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs, inkludert selektive COX-2-hemmere), heparin, immunsuppressive midler (ciklosporin eller takrolimus) og trimetoprim).

Forekomst av hyperkalemi avhenger av samtidige risikofaktorer. Risikoen er økt ved ovennevnte behandlingskombinasjoner. Risikoen er særlig høy ved kombinasjon med kaliumsparende diuretika og salterstatninger som inneholder kalium. En kombinasjon med f.eks. ACE-hemmere eller NSAIDs er mindre risikofylt under forutsetning av at forsiktighetsreglene følges nøye.

Samtidig bruk anbefales ikke.

Kaliumsparende diuretika og kaliumtilskudd

Angiotensin II-reseptorblokkere slik som telmisartan, svekker diuretikainduert kaliumtap. Kaliumsparende diuretika, f.eks. spironolakton, eplerenon, triamteren eller amilorid, kaliumtilskudd eller salterstatninger som inneholder kalium, kan føre til en signifikant økning i serumkalium. Hvis samtidig bruk er indisert pga. dokumentert hypokalemi, må legemidlene brukes med forsiktighet og serumkalium måles hyppig.

Litium

Reversibel økning av serumkonsentrasjonen og toksisiteten av litium er rapportert ved samtidig bruk av litium med ACE-hemmere og med angiotensin II-reseptorblokkere, inkludert telmisartan. Hvis denne kombinasjonen viser seg nødvendig, anbefales nøye kontroll av serumlitium.

Samtidig bruk krever forsiktighet.

Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler

NSAIDs (dvs. acetylsalisylsyre i antiinflammatoriske doseringsregimer, COX-2-hemmere og ikke-selektive NSAIDs) kan redusere den antihypertensive effekten av angiotensin II-reseptorblokkere. Hos enkelte pasienter med nedsatt nyrefunksjon (f.eks. dehydrerte pasienter eller eldre pasienter med nedsatt nyrefunksjon) kan samtidig administrering av angiotensin II-reseptorblokkere og legemidler som hemmer cyklooksygenase, føre til ytterligere forverring av nyrefunksjonen, inkludert mulig akutt nyresvikt, som vanligvis er reversibel. Denne kombinasjonen må derfor administreres med forsiktighet, særlig hos eldre pasienter. Pasientene må være tilstrekkelig hydrert, og det bør vurderes å overvåke nyrefunksjonen etter start av kombinasjonsbehandling og deretter med jevne mellomrom.

I én studie førte samtidig administrering av telmisartan og ramipril til en opptil 2,5 ganger økning av AUC_{0-24} og C_{max} av ramipril og ramiprilat. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent.

Diuretika (tiazider eller loop-diuretika)

Tidligere behandling med høydose diuretika slik som furosemid (loop-diuretika) og hydroklortiazid (tiazid) kan resultere i volumdepleksjon og risiko for hypotensjon når behandling med telmisartan startes.

Bør tas i betraktning ved samtidig bruk.

Andre antihypertensiva

Den blodtrykkssenkende effekten av telmisartan kan forsterkes ved samtidig bruk av andre antihypertensive legemidler.

Data fra kliniske studier har vist at dobbel blokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere eller aliskiren, er forbundet med høyere frekvens av bivirkninger som hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), sammenlignet med behandling med ett enkelt legemiddel som påvirker RAAS (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

På bakgrunn av de farmakologiske egenskapene kan det forventes at følgende legemidler kan potensierte den hypotensive effekten av alle antihypertensiva, også telmisartan: baklofen, amifostin. Videre kan ortostatisk hypotensjon forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva.

Systemiske kortikosteroider

Redusert antihypertensiv effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Behandling med angiotensin II-reseptorblokkere er ikke anbefalt i første trimester av svangerskapet (se pkt. 4.4). I andre og tredje trimester av svangerskapet er behandling med angiotensin II-reseptorblokkere kontraindisert (se pkt. 4.3 og 4.4).

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Tolura hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3).

Det er ikke tilstrekkelig epidemiologisk grunnlag for å konkludere med at eksponering for ACE-hemmere i første trimester fører til økt risiko for teratogenese, men en liten risiko kan ikke utelukkes. Det foreligger ikke kontrollerte epidemiologiske data for risikoen ved bruk av angiotensin II-reseptorblokkere, men lignende risiko kan eksistere for denne klassen legemidler. Med mindre videre bruk av angiotensin II-reseptorblokkere anses som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger

graviditet, bytte til alternativ antihypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med angiotensin II-reseptorblokkere stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes.

Det er kjent at eksponering for angiotensin II-reseptorblokkere i andre og tredje trimester kan medføre føtotoksisitet (nedsatt nyrefunksjon, oligohydramnion og forsinket bendannelse i skallen) og neonatal toksisitet (nyresvikt, hypotensjon og hyperkalemi) hos mennesker (se pkt. 5.3). Ultralydundersøkelse for å undersøke nyrefunksjon og kranium anbefales hvis fosteret har blitt eksponert for angiotensin II-reseptorblokkere i andre eller tredje trimester av svangerskapet. Spedbarn bør observeres nøye for hypotensjon hvis moren har brukt angiotensin II-reseptorblokkere under svangerskapet (se pkt. 4.3 og 4.4).

Amming

Ettersom det ikke finnes informasjon vedrørende bruk av Tolura ved amming, er Tolura ikke anbefalt, og det er ønskelig å benytte behandlingsalternativ med bedre etablert sikkerhetsprofil ved amming, spesielt ved amming av nyfødte eller for tidlig fødte spedbarn.

Fertilitet

I prekliniske studier ble det ikke observert effekt av Tolura på kvinnelig eller mannlig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ved bilkjøring og bruk av maskiner skal man ta i betraktning at antihypertensiva, slik som Tolura, av og til kan forårsake synkope eller vertigo.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Alvorlige bivirkninger omfatter anafylaktisk reaksjon og angioødem som kan forekomme sjelden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), og akutt nyresvikt.

Den totale forekomsten av bivirkninger rapportert med telmisartan var vanligvis sammenlignbar med placebo (41,4 % vs. 43,9 %) i kontrollerte studier hos pasienter som ble behandlet for hypertensjon. Forekomsten av bivirkninger var ikke doserelatert og viste ingen sammenheng med kjønn, alder eller rase. Sikkerhetsprofilen for telmisartan hos pasienter som ble behandlet for reduksjon av kardiovaskulær morbiditet, var i samsvar med sikkerhetsprofilen sett hos hypertensive pasienter.

Bivirkningene angitt nedenfor er akkumulert fra kontrollerte, kliniske studier hos pasienter behandlet for hypertensjon og fra rapporter etter markedsføring. Oversikten innbefatter også alvorlige bivirkninger og bivirkninger som har ført til seponering, rapportert i tre kliniske langtidsstudier som inkluderte 21 642 pasienter behandlet med telmisartan for reduksjon av kardiovaskulær morbiditet i opptil seks år.

Bivirkningstabell

Bivirkningene er angitt etter frekvens ved bruk av følgende konvensjon:
svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige: Urinveisinfeksjon, cystitt, øvre luftveisinfeksjon inkludert faryngitt og sinusitt

Sjeldne: Sepsis inkludert dødelig utfall¹

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Mindre vanlige: Anemi
Sjeldne: Eosinofili, trombocytopeni

Forstyrrelser i immunsystemet

Sjeldne: Anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Hyperkalemi
Sjeldne: Hypoglykemi (hos diabetespasienter), hyponatremi

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige: Insomni, depresjon
Sjeldne: Angst

Nevrologiske sykdommer

Mindre vanlige: Synkope, svimmelhet
Sjeldne: Somnolens

Øyesykdommer

Sjeldne: Synssvekkelse

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige: Vertigo

Hjertesykdommer

Mindre vanlige: Bradykardi
Sjeldne: Takykardi

Karsykdommer

Mindre vanlige: Hypotensjon², ortostatisk hypotensjon

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: Dyspné, hoste
Svært sjeldne: Interstitiell lungesykdom⁴

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: Abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, flatulens, oppkast
Sjeldne: Munntørrehet, abdominalt ubehag, dysgeusi

Sykdommer i lever og galleveier

Sjeldne: Unormal leverfunksjon/leversykdom³

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige: Pruritus, hyperhidrose, hudutslett
Sjeldne: Angioødem (inkludert dødelig utfall), eksem, erytem, urtikaria, legemiddelindusert utslett, toksisk huderupsjon

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlige: Ryggsmarter (f.eks. isjias), muskelkramper, myalgi
Sjeldne: Artralgi, smerter i armer og ben, senesmerter (tendinit-lignende symptomer)

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige: Nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyreskade)

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: Brystsmerter, asteni (svakhet)

Sjeldne: Influensalignende sykdom

Undersøkelser

Mindre vanlige: Økt kreatinin i blodet

Sjeldne: Redusert hemoglobin, økt urinsyre i blodet, økte leverenzymmer, økt kreatinkinase (CK) i blodet

1, 2, 3, 4: se «*Beskrivelse av utvalgte bivirkninger*» for ytterligere beskrivelse.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Sepsis

I PROFESS-studien ble det observert økt forekomst av sepsis med telmisartan sammenlignet med placebo. Dette kan være et tilfeldig funn eller være relatert til en hittil ukjent mekanisme (se også pkt. 5.1).

Hypotensjon

Denne bivirkningen ble rapportert som vanlig hos pasienter med kontrollert blodtrykk, som ble behandlet med telmisartan for reduksjon av kardiovaskulær morbiditet i tillegg til standard behandling.

Unormal hepatisk funksjon/leversykdom

De fleste tilfeller av unormal leverfunksjon/leversykdom rapportert etter markedsføring forekom hos japanske pasienter. Japanske pasienter har større sannsynlighet for å oppleve disse bivirkningene.

Interstitiell lungesykdom

Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Intestinalt angioødem

Tilfeller av intestinalt angioødem er rapportert etter bruk av angiotensin II-reseptorblokkere (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er begrenset informasjon tilgjengelig vedrørende overdosering hos mennesker.

Symptomer

De vanligste symptomene på overdosering med telmisartan var hypotensjon og takykardi, bradykardi, svimmelhet, økning i serumkreatinin og akutt nyresvikt har også vært rapportert.

Behandling

Telmisartan fjernes ikke fra blod ved hemofiltrering og kan ikke dialyseres. Pasienten skal følges nøye og behandlingen skal være symptomatisk og støttende. Behandlingen avhenger av tid fra inntak og symptomenes alvorlighetsgrad. Tiltak som fremkalling av brekninger eller maveskylling foreslås. Aktivt kull kan være nyttig i behandling av overdosering. Serumelektrolytter og kreatinin skal måles hyppig. Hvis hypotensjon forekommer, skal pasienten plasseres i liggende stilling og raskt gis salt- og væskeerstatning.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Angiotensin II-reseptorblokkere (ARB), usammensatte preparater, ATC-kode: C09CA07.

Virkningsmekanisme

Telmisartan er en aktiv og spesifikk oral angiotensin II-reseptorblokker (type AT₁). Telmisartan fortrenger med meget høy affinitet angiotensin II fra dets bindingssete på AT₁-reseptoren, som er ansvarlig for de kjente effektene av angiotensin II. Telmisartan viser ingen effekt som partiell agonist ved AT₁-reseptoren. Telmisartan binder seg selektivt til AT₁-reseptoren. Bindingen er langvarig. Telmisartan viser ingen affinitet til andre reseptorer som AT₂ eller andre dårligere karakteriserte AT-reseptorer. Den funksjonelle rollen til disse reseptorene er ikke kjent, heller ikke effekten av en eventuell overstimulering av angiotensin II, hvis nivåer øker med telmisartan. Telmisartan fører til reduserte aldosteronnivåer. Telmisartan hemmer ikke humant plasmarenin og blokkerer ikke ionekanaler. Telmisartan hemmer ikke det angiotensinomdannende enzymet (kininase II), enzymet som også bryter ned bradykinin. Det forventes derfor ingen potensiering av bradykininmedierte negative effekter.

Hos menneske hemmer en 80 mg telmisartandose nesten fullstendig den blodtrykksøkningen som utløses av angiotensin II. Den hemmende effekten varer i mer enn 24 timer og er fortsatt målbar opp til 48 timer.

Klinisk effekt og sikkerhet

Behandling av essensiell hypertensjon

Den antihypertensive effekten inntreffer gradvis i løpet av 3 timer etter første dose telmisartan. Maksimal reduksjon av blodtrykket oppnås vanligvis 4 til 8 uker etter behandlingsstart, og denne effekten opprettholdes ved langtidsbehandling.

Den antihypertensive effekten vedvarer konstant i 24 timer etter dosering og inkluderer de siste 4 timene før neste dose, som er vist ved ambulante blodtrykksmålinger. Dette bekreftes av bunn/toppforhold som konstant ligger over 80 % etter inntak av 40-80 mg telmisartan i placebokontrollerte kliniske studier.

Det er en tilsynelatende tendens til sammenheng mellom telmisartandose og tid til systolisk blodtrykk er tilbake til utgangspunktet. Tilsvarende sammenheng er ikke vist for det diastoliske blodtrykket.

Hos pasienter med hypertensjon senker telmisartan både systolisk og diastolisk blodtrykk uten å påvirke hjerterefrekvensen. Betydningen av legemidlets diuretiske og natriuretiske effekt for dets hypotensive effekt er fortsatt ikke klarlagt. Den antihypertensive effekten av telmisartan er sammenlignbar med effekten av andre typer antihypertensiva (vist i kliniske studier hvor telmisartan er sammenlignet med amlodipin, atenolol, enalapril, hydroklortiazid og lisinopril).

Ved brå seponering av behandling med telmisartan går blodtrykket over flere dager gradvis tilbake til nivået før behandlingsstart uten tegn på «rebound» hypertensjon.

Ved direkte sammenligning i kliniske studier, var insidensen av tørrhoste signifikant lavere hos pasienter behandlet med telmisartan enn hos de som fikk en ACE-hemmer.

Kardiovaskulær forebygging

Studien ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) sammenlignet effektene av telmisartan, ramipril og kombinasjonen av telmisartan og

ramipril på kardiovaskulære utfall hos 25 620 pasienter i alderen 55 år eller eldre med tidligere kransarteriesykdom, slag, TIA (transitorisk iskemisk attack), perifer arteriell sykdom, eller diabetes mellitus type 2 i kombinasjon med påvist organskade i siste stadium (f.eks. retinopati, venstre ventrikelhypertrofi, makro- eller mikroalbuminuri). Dette er en populasjon med risiko for kardiovaskulære hendelser.

Pasienter ble randomisert til én av de tre følgende behandlingsgruppene: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576), eller kombinasjonen av telmisartan 80 mg og ramipril 10 mg (n = 8 502), og fulgt opp over en gjennomsnittlig observasjonstid på 4,5 år.

Telmisartan viste tilsvarende effekt som ramipril på reduksjon av det primære komposittendepunktet kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig slag eller sykehusinnleggelse på grunn av hjertesvikt. Forekomsten av primærendepunktet var tilsvarende i telmisartangruppen (16,7 %) og ramiprilgruppen (16,5 %). «Hazard ratio» for telmisartan vs. ramipril var 1,01 (97,5 % KI 0,93 - 1,10, p («non-inferiority») = 0,0019 med en margin på 1,13). Dødelighetsraten uavhengig av årsak var 11,6 % og 11,8 % blant pasienter behandlet med telmisartan og ramipril.

Telmisartan ble funnet å være tilsvarende effekt som ramipril på de forhåndsdefinerte, sekundære endepunktene for kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt og ikke-dødelig slag [0,99 (97,5 % KI 0,90 1,08, p («non inferiority») = 0,0004)], primærendepunktet i referansestudien HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), der effekten av ramipril vs. placebo ble undersøkt.

TRANSCEND randomiserte pasienter med intoleranse overfor ACE-hemmere med for øvrig tilsvarende inklusjonskriterier som ONTARGET, til telmisartan 80 mg (n = 2 954) eller placebo (n = 2 972). Begge ble gitt som tillegg til standardbehandling. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 4 år og 8 måneder. Det ble ikke funnet noen statistisk signifikant forskjell i forekomsten av de primære komposittendepunktene (kardiovaskulær død, ikke dødelig hjerteinfarkt, ikke dødelig slag eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt) (15,7 % i telmisartangruppen og 17,0 % i placebogruppen, med «hazard ratio» på 0,92 (95 % KI 0,81 1,05, p = 0,22)). Det ble vist at telmisartan hadde bedre effekt enn placebo på de forhåndsdefinerte, sekundære komposittendepunktene for kardiovaskulær død, ikke dødelig hjerteinfarkt og ikke dødelig slag [0,87 (95 % KI 0,76 1,00, p = 0,048)]. Det ble ikke vist bedre effekt på fordel ved kardiovaskulær mortalitet (hazard ratio 1,03, 95 % KI 0,85 - 1,24).

Hoste og angioødem ble mindre hyppig rapportert hos pasienter behandlet med telmisartan enn hos pasienter som ble behandlet med ramipril, mens hypotensjon ble rapportert hyppigere med telmisartan.

Kombinasjonen av telmisartan og ramipril ga ingen ytterligere fordeler framfor ramipril eller telmisartan alene. Forekomst av kardiovaskulær mortalitet og mortalitet av alle årsaker var tallmessig høyere med kombinasjonen. I tillegg var det signifikant høyere forekomst av hyperkalemi, nyresvikt, hypotensjon og synkope i kombinasjonsgruppen. Derfor er bruk av kombinasjonen av telmisartan og ramipril ikke anbefalt i denne populasjonen.

I studien «Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes» (PROFESS) hos pasienter fra 50 år og eldre, som nylig hadde gjennomgått slag, ble det observert en økt forekomst av sepsis med telmisartan sammenlignet med placebo, 0,70 % vs. 0,49 % [RR 1,43 (95 % konfidensintervall 1,00 – 2,06)]. Forekomsten av fatale tilfeller av sepsis var økt hos pasienter som fikk telmisartan (0,33 %) sammenlignet med pasienter som fikk placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % konfidensintervall 1,14 – 3,76)]. Den observerte økte forekomsten av sepsis i forbindelse med bruk av telmisartan kan enten være et tilfeldig funn eller relatert til en fortsatt ukjent mekanisme.

Kombinert bruk av en ACE-hemmer og en angiotensin II-reseptorantagonist ble undersøkt i to store randomiserte kontrollerte studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET-studien ble gjennomført hos pasienter med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sykdom i sykehistorien, eller type 2 diabetes mellitus med påvist organskade. For mer detaljert

informasjon se ovenfor under overskriften «Kardiovaskulær forebygging».

Pasientene i VA NEPHRON-D-studien hadde type 2 diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studiene viste ingen signifikant gunstig effekt på renale og/eller kardiovaskulære hendelser og dødelighet, men det ble sett økt risiko for hyperkalemi, akutt nyreskade og/eller hypotensjon sammenlignet med monoterapi. Resultatene er også relevante for andre ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere pga. at disse har lignende farmakodynamiske egenskaper. ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere bør derfor ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Hensikten med ALTITUDE-studien («Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints») var å undersøke fordelene ved å legge aliskiren til standardbehandling med en ACE-hemmer eller en angiotensin-II reseptorantagonist hos pasienter med type 2 diabetes mellitus og enten kronisk nyresykdom, kardiovaskulær sykdom eller begge. Studien ble avsluttet tidlig pga. økt risiko for uønskede utfall. Antall kardiovaskulære dødsfall og slag var høyere i aliskirengruppen enn i placebogruppen, og bivirkninger og alvorlige bivirkninger under spesiell oppfølging (hyperkalemi, hypotensjon og nyreskade) ble hyppigere rapportert i aliskirengruppen enn i placebogruppen.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av telmisartan hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått.

De blodtrykkssenkende effektene av to doser telmisartan ble undersøkt hos 76 hypertensive, i stor grad overvektige pasienter i alderen 6 til < 18 år (kroppsvekt ≥ 20 kg til ≤ 120 kg, gjennomsnitt 74,6 kg) etter inntak av telmisartan 1 mg/kg (n = 29 behandlede) eller 2 mg/kg (n = 31 behandlede) over en 4-ukers behandlingsperiode. Ved inklusjon ble det ikke undersøkt om sekundær hypertensjon forelå. Hos enkelte av de undersøkte pasientene ble det anvendt høyere doser enn anbefalt ved behandling av hypertensjon hos voksne, opptil en daglig dose tilsvarende 160 mg hos voksne. Etter justering for aldersgruppeeffekter var endringene i gjennomsnittlig systolisk blodtrykk fra baseline (primærmål) -14,5 (1,7) mm Hg i telmisartan 2 mg/kg-gruppen, -9,7 (1,7) mm Hg i telmisartan 1 mg/kg-gruppen og -6,0 (2,4) i placebogruppen. De justerte endringene i diastolisk blodtrykk fra baseline var henholdsvis -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg og -3,5 (2,1) mm Hg. Endringen var doseavhengig. Sikkerhetsdata fra denne studien hos pasienter i alderen 6 til < 18 år syntes stort sett å tilsvare det som er observert hos voksne. Sikkerheten ved langtidsbehandling med telmisartan hos barn og ungdom ble ikke evaluert.

En økning i eosinofile rapportert for denne pasientpopulasjonen har ikke vært registrert hos voksne.

Den kliniske betydningen og relevansen av dette funnet er ukjent.

På bakgrunn av disse kliniske dataene kan det ikke trekkes konklusjoner vedrørende effekt og sikkerhet av telmisartan i den hypertensive pediatrike populasjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjonen av telmisartan er rask selv om den absorberte mengden varierer. Den gjennomsnittlige absolutte biotilgjengeligheten for telmisartan er ca. 50 %. Når telmisartan tas med mat, varierer reduksjonen i arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven ($AUC_{0-\infty}$) for telmisartan fra 6 % (40 mg dose) til ca. 19 % (160 mg dose). Tre timer etter dosering er plasmakonsentrasjonen på samme nivå enten telmisartan er inntatt med eller uten mat.

Linearitet/ikke-linearitet

Den lille reduksjonen i AUC forventes ikke å medføre redusert terapeutisk effekt.

Det er ingen lineær sammenheng mellom dose og plasmakonsentrasjon. C_{max} og i mindre grad AUC øker ikke-proporsjonalt ved doser over 40 mg.

Distribusjon

Telmisartan er i stor grad bundet til plasmaproteiner (> 99,5 %), hovedsakelig til albumin og alfa-1-glykoproteinsyre. Det gjennomsnittlige tilsynelatende distribusjonsvolumet ved «steady state» (V_{dss}) er ca. 500 l.

Biotransformasjon

Telmisartan metaboliseres gjennom konjugering til glukuronidet av morsubstansen. Konjugatet har ikke vist farmakologisk aktivitet.

Eliminasjon

Telmisartan viser biekspontiell nedbrytningskinetikk med en terminal eliminasjonshalveringstid på > 20 timer. Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) og i mindre grad arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) øker ikke-proporsjonalt med dosen. Det finnes ingen tegn på klinisk relevant akkumulering når telmisartan inntas i anbefalte doser. Plasmakonsentrasjonen var høyere hos kvinner enn hos menn, uten relevant innflytelse på effekten.

Etter oral (og i.v.) administrering utskilles telmisartan nesten utelukkende via feces, hovedsakelig som uforandret substans. Den kumulative utskillelsen i urin er < 1 % av dosen. Total plasma clearance, (Cl_{tot}) er høy (ca. 1 000 ml/min) sammenlignet med den hepatiske blodgjennomstrømningen (ca. 1 500 ml/min).

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken for to doser telmisartan ble vurdert som et sekundærmål hos hypertensive pasienter (n = 57) i alderen 6 til < 18 år etter inntak av telmisartan 1 mg/kg eller 2 mg/kg over en 4-ukers behandlingsperiode. Farmakokinetiske mål inkluderte bestemmelse av steady-state for telmisartan hos barn og ungdom og undersøkelse av aldersrelaterte forskjeller. Selv om studien var for liten for en meningsfull vurdering av farmakokinetikken hos barn under 12 år, var resultatene overveiende forenlige med funnene hos voksne og bekrefter telmisartans ikke-linearitet, særlig for C_{max} .

Kjønn

Kjønnsforskjeller i plasmakonsentrasjoner er observert. C_{max} og AUC var henholdsvis ca. 3 og 2 ganger høyere hos kvinner enn hos menn.

Eldre

Det er ingen forskjell i farmakokinetikken av telmisartan hos pasienter eldre og yngre enn 65 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med lett til moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon ble en dobling av plasmakonsentrasjonene observert. Lavere plasmakonsentrasjoner ble imidlertid observert hos pasienter med nyresvikt som ble behandlet med dialyse. Telmisartan er i stor grad bundet til plasmaprotein hos pasienter med nyresvikt og kan ikke elimineres ved dialyse. Eliminasjonshalveringstiden er ikke forandret hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikkstudier hos pasienter med nedsatt leverfunksjon viste en økning i absolutt biologisk tilgjengelighet opp til nesten 100 %. Eliminasjonshalveringstiden er ikke forandret hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske sikkerhetsstudier forårsaket doser tilsvarende klinisk eksponeringsnivå reduksjon i røde blodcelleparametre (erytrocytter, hemoglobin, hematokrit), forandringer i renal hemodynamikk (økt blod urea nitrogen og kreatinin) og økning i serumkalium hos normotensive dyr. Hos hund ble dilatasjon og atrofi av renale tubuli observert. Skader i mageslimhinnen (erosjon, sår eller inflammasjon) ble også observert hos rotte og hund. Disse farmakologisk medierte uønskede effektene, kjent fra prekliniske studier med både ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere, ble forebygget ved tillegg av orale salterstatninger.

I begge arter ble økt plasmareninaktivitet og hypertrofi/hyperplasi av renale juxtaglomerulære celler observert. Disse forandringene, også en klasseeffekt av ACE-hemmere og andre angiotensin II-reseptorblokkere, synes ikke å ha klinisk betydning.

Det er ingen tydelige bevis for teratogen effekt, men ved toksiske dosenivåer av telmisartan ble det observert effekt på postnatal utvikling hos avkommet, som lavere kroppsvekt og forsinket øyeåpning.

Det var ingen bevis for mutagenitet eller relevant klastogen aktivitet i in vitro studier og ingen tegn på karsinogene effekter hos rotte eller mus.

Det ble ikke observert effekter av telmisartan på mannlig eller kvinnelig fertilitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Povidon (K30)
Meglumin
Natriumhydroksid
Laktosemonohydrat
Sorbitol (E420)
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

OPA/Al/PVC Al-blister. Hvert blisterbrett inneholder 7 eller 10 tabletter.

Pakningsstørrelser: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 og 100 tabletter i en eske.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Tolura 40 mg tabletter:

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

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

Tolura 80 mg tabletter:

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04 juni 2010
Dato for siste fornyelse: 19 mars 2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

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

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tolura 40 mg tabletter

telmisartan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat og sorbitol (E420). Les pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

tablett

14 tabletter
28 tabletter
30 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Tolura 40 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER/OPA/Al/PVC-Al
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tolura 40 mg tabletter

telmisartan

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Kun på blisterbrett som inneholder 7 tabletter

Ma.

Ti.

On.

To.

Fr.

Lø.

Sø.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG/ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tolura 80 mg tabletter

telmisartan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat og sorbitol (E420). Les pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

tablett

14 tabletter
28 tabletter
30 tabletter
56 tabletter
84 tabletter
90 tabletter
98 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Tolura 80 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER/OPA/AI/PVC-AI
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tolura 80 mg tabletter

telmisartan

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Kun på blisterbrett som inneholder 7 tabletter

Ma.

Ti.

On.

To.

Fr.

Lø.

Sø.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Tolura 40 mg tabletter

telmisartan

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Tolura er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Tolura
3. Hvordan du bruker Tolura
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Tolura
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Tolura er og hva det brukes mot

Tolura tilhører en gruppe legemidler som kalles angiotensin II-reseptorblokkere. Angiotensin II er et stoff som produseres i kroppen og som får blodårene til å trekke seg sammen og dermed blodtrykket til å stige. Tolura blokkerer effekten av angiotensin II slik at blodårene utvides og blodtrykket synker.

Tolura brukes til behandling av høyt blodtrykk hos voksne, også kjent som essensiell hypertensjon. «Essensiell» betyr at det høye blodtrykket ikke er forårsaket av andre tilstander.

Hvis høyt blodtrykk ikke behandles, kan det skade blodårene i flere organer, noe som enkelte ganger kan føre til hjerteinfarkt, hjerte- eller nyresvikt, slag eller blindhet. Høyt blodtrykk gir vanligvis ingen symptomer før skaden skjer. Det er derfor viktig å måle blodtrykket regelmessig for å kontrollere at det ligger innenfor det normale området.

Tolura brukes også for å redusere hjertekarsykdom (dvs. hjerteinfarkt eller slag) hos voksne som er i faresonen fordi de har redusert eller blokkert tilførsel av blod til hjerte eller ben, eller har hatt slag eller har diabetes med høy risiko. Legen din kan fortelle deg om du er i faresonen for slike hendelser.

2. Hva du må vite før du bruker Tolura

Bruk ikke Tolura

- dersom du er allergisk overfor telmisartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er mer enn 3 måneder gravid. (Det er også best å unngå Tolura tidlig i svangerskapet – se avsnitt om graviditet).
- dersom du har alvorlige leverproblemer som gallestase eller galleveisobstruksjon (problemer med avløp av galle fra leveren og galleblæren) eller annen alvorlig leversykdom.
- dersom du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

Ta kontakt med legen din eller spør på apoteket før du tar Tolura dersom noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du tar Tolura dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander eller sykdommer:

- Nyresykdom eller har gjennomgått nyretransplantasjon.
- Nyrearteriestenose (innsnevring av blodårene til den ene eller begge nyrene).
- Leversykdom.
- Hjerterproblemer.
- Forhøyede aldosteronverdier (opphopning av vann og salt i kroppen sammen med ubalanse i forskjellige mineraler i bloder).
- Lavt blodtrykk (hypotensjon), som kan forekomme dersom du er dehydrert (stort væsketap fra kroppen) eller har saltmangel pga. f.eks. behandling med diuretika (vanndrivende tabletter), saltfattig kost, diaré eller oppkast.
- Forhøyet kaliuminnhold i blodet.
- Diabetes.

Snakk med lege før du tar Tolura

- dersom du tar digoksin
 - dersom du bruker noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
 - en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
 - aliskiren
- Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt.
Se også informasjon i avsnittet «Bruk ikke Tolura».

Snakk med lege dersom du opplever magesmerter, kvalme, oppkast eller diaré etter å ha tatt Tolura. Legen vil ta avgjørelse om videre behandling. Ikke avslutt behandling med Tolura på egenhånd.

Du må informere legen dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Tolura er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

Informér legen om at du tar Tolura dersom du skal gjennomgå et kirurgisk inngrep eller trenger bedøvelse (anestesi).

Tolura kan ha dårligere blodtrykkssenkende effekt hos svarte pasienter.

Barn og ungdom

Tolura anbefales ikke til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Tolura

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Legen kan måtte endre dosen av de andre legemidlene eller ta andre forholdsregler. I enkelte tilfeller kan du komme til å måtte slutte med et av legemidlene. Dette gjelder særlig hvis legemidlene angitt nedenfor, tas samtidig med Tolura:

- Legemidler som inneholder litium, til behandling av visse typer depresjon.
- Legemidler som kan øke kaliumnivåene i blodet, slik som salterstatninger som inneholder kalium, kaliumsparende diuretika (visse vanndrivende tabletter), ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere, NSAIDs (ikke-steroid betennelsesdempende legemidler, f.eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen), heparin, legemidler som hemmer immunforsvaret (f.eks. ciklosporin eller takrolimus) og antibiotikumet trimetoprim.
- Diuretika (vanndrivende tabletter) kan føre til stort væsketap fra kroppen og lavt blodtrykk (hypotensjon), særlig hvis de tas i høye doser sammen med Tolura.
- Hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene «Bruk ikke Tolura» og «Advarsler og forsiktighetsregler»).

- Digoksin.

Effekten av Tolura kan reduseres når du tar NSAIDs (ikke-steroid betennelsesdempende legemidler, f.eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen) eller kortikosteroider.

Tolura kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre legemidler som brukes til behandling av høyt blodtrykk eller av legemidler med mulig blodtrykkssenkende virkning (f.eks. baklofen, amifostin).

Dessuten kan lavt blodtrykk forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva. Dette kan oppleves som svimmelhet når du står oppreist. Du bør derfor rådføre deg med legen om du trenger å justere dosen av de andre legemidlene dine når du tar Tolura.

Graviditet og amming

Graviditet

Du må informere din lege dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Din lege vil vanligvis råde deg til å slutte med Tolura før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Tolura.

Tolura er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

Amming

Informér legen din dersom du ammer eller skal begynne å amme. Tolura er ikke anbefalt for mødre som ammer, og legen vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme, spesielt hvis barnet er nyfødt eller ble født for tidlig.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen kan oppleve bivirkninger som besvimelse eller en følelse av å snurre rundt (vertigo) når de tar Tolura. Ikke kjør bil eller bruk maskiner dersom du opplever disse bivirkningene.

Tolura inneholder laktose, sorbitol (E420) og natrium.

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder 149,8 mg sorbitol i hver tablett. Sorbitol er en kilde til fruktose. Hvis legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, eller du har fått diagnosen medfødt fruktoseintoleranse, en sjelden, arvelig sykdom, som gjør at du ikke kan bryte ned fruktose, må du snakke med legen din før du tar eller mottar eller dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Tolura

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Tolura er 1 tablett daglig. Prøv å ta tablettene til samme tid hver dag. Du kan ta Tolura med eller uten mat. Tablettene svelges hele med vann eller annen alkoholfri drikke. Det er viktig at du tar Tolura hver dag, inntil legen bestemmer noe annet. Hvis du mener at virkningen av Tolura er for kraftig eller for svak, bør du snakke med legen eller apoteket om dette.

Ved behandling av høyt blodtrykk er den vanlige dosen av Tolura hos de fleste pasienter én 40 mg tablett en gang daglig for å kontrollere blodtrykket i 24 timer. I noen tilfeller kan imidlertid legen din anbefale en lavere dose på 20 mg eller en høyere dose på 80 mg. Tolura tabletter kan ikke deles. De er

derfor ikke egnet for pasienter som tar doser på 20 mg telmisartan. For disse pasientene er et tilsvarende produkt med samme virkestoff tilgjengelig. Tolura kan også brukes i kombinasjon med diuretika (vann drivende tabletter) slik som hydroklortiazid, som har vist seg å gi kraftigere blodtrykkssenkende effekt sammen med Tolura.

For å redusere hjertekarsykdom er den vanlige dosen av Tolura én 80 mg tablett én gang daglig. I begynnelsen av den preventive behandlingen med Tolura 80 mg, bør blodtrykket kontrolleres jevnlig.

Hvis du har leverfunksjonsproblemer bør dosen normalt ikke overskride 40 mg én gang daglig.

Dersom du tar for mye av Tolura

Kontakt lege, apotek eller sykehus umiddelbart hvis du ved et uhell har fått i deg for mange tabletter.

Dersom du har glemt å ta Tolura

Dersom du har glemt å ta en dose, trenger du ikke å bekymre deg. Ta den så snart du husker det samme dag. Har du glemt å ta medisinen en dag, fortsetter du som vanlig dagen etter. Du **skal ikke** ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige og trenger øyeblikkelig medisinsk tilsyn:

Du må ta kontakt med legen umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kalt «blodforgiftning», er en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen), raskt innsettende hevelse i hud og slimhinner (angioødem). Disse bivirkningene er sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 pasienter), men svært alvorlige. Pasienter må slutte å ta dette legemidlet og kontakte sin lege umiddelbart. Disse bivirkningene kan være dødelige hvis de ikke blir behandlet.

Mulige bivirkninger av Tolura

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

Lavt blodtrykk (hypotensjon) hos brukere som behandles for reduksjon av hjertekarsykdom.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

Urinveisinfeksjoner, infeksjoner i de øvre luftveier (f.eks. sår hals, bihulebetennelse, forkjølelse), mangel på røde blodlegemer (anemi), høye kaliumverdier i blodet, innsovningsproblemer, tristhetsfølelse (depresjon), svimmelhet, besvimelse (synkope), følelse av å rotere (vertigo), lav hjerterytme (bradykardi), lavt blodtrykk (hypotensjon) hos brukere som behandles for høyt blodtrykk, svimmelhet når man reiser seg (ortostatisk hypotensjon), kortpustethet, hoste, magesmerter, diaré, smerter i magen, oppblåsthet, oppkast, kløe, økt svette, legemiddelindusert hudutslett, rygg smerter, muskelkramper, muskelsmerter (myalgi), nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), bryst smerter, svakhetsfølelse og økt mengde kreatinin i blodet.

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer):

Sepsis* (ofte kalt «blodforgiftning», en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen og som kan føre til døden), økning i visse typer hvite blodlegemer (eosinofili), lavt antall blodplater (trombocytopeni), alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk reaksjon), allergisk reaksjon (f.eks. utslett, kløe, pusteproblemer, piping når man puster, hevelse i ansiktet eller lavt blodtrykk), lavt blodsukknivå (hos diabetikere), angst, søvnighet, synsforstyrrelse, hurtig hjerterytme (takykardi), munntørrehet, magebesvær, smaksforstyrrelser (dysgeusi), unormal leverfunksjon (japanske pasienter har større sannsynlighet for å oppleve denne bivirkningen), raskt innsettende hevelse i hud og slimhinner som også kan føre til døden (angioødem, inkludert dødelig utfall), eksem (en hudsykdom),

rødme i huden, elveblest (urtikaria), alvorlig legemiddelindusert hudutslett, leddsmerter (artralgi), smerter i armer og ben, senesmerter, influensalignende sykdom, redusert hemoglobin (et blodprotein), forhøyede verdier av urinsyre, forhøyede leverenzymmer eller kreatinkinase i blodet, lavt natriumnivå.

Svært sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer):
Progressiv arrdannelse i lungevev (interstitiell lungesykdom)**.

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):
Intestinalt angioødem: en hevelse eller opphovning av tarmen som gir symptomer som magesmerter, kvalme, oppkast og diaré er rapportert etter bruk med lignende legemidler.

* Hendelsen kan være tilfeldig eller det kan skyldes en mekanisme som foreløpig ikke er kjent.

** Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Tolura

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blister etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Tolura

- Virkestoff er telmisartan. Hver tablett inneholder 40 mg telmisartan.
- Andre innholdsstoffer er povidon (K30), meglumin, natriumhydroksid, laktosemonohydrat, sorbitol (E420) og magnesiumstearat. Se avsnitt 2 «Tolura inneholder laktose, sorbitol (E420) og natrium».

Hvordan Tolura ser ut og innholdet i pakningen

Tolura 40 mg tabletter er hvite til nesten hvite, bikonvekse, ovale tabletter.

Tolura er tilgjengelig i blisterpakninger med 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., Ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Polen

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

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

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

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Tolura 80 mg tabletter

telmisartan

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Tolura er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Tolura
3. Hvordan du bruker Tolura
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Tolura
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Tolura er og hva det brukes mot

Tolura tilhører en gruppe legemidler som kalles angiotensin II-reseptorblokkere. Angiotensin II er et stoff som produseres i kroppen og som får blodårene til å trekke seg sammen og dermed blodtrykket til å stige. Tolura blokkerer effekten av angiotensin II slik at blodårene utvides og blodtrykket synker.

Tolura brukes til behandling av høyt blodtrykk hos voksne, også kjent som essensiell hypertensjon. «Essensiell» betyr at det høye blodtrykket ikke er forårsaket av andre tilstander.

Hvis høyt blodtrykk ikke behandles, kan det skade blodårene i flere organer, noe som enkelte ganger kan føre til hjerteinfarkt, hjerte- eller nyresvikt, slag eller blindhet. Høyt blodtrykk gir vanligvis ingen symptomer før skaden skjer. Det er derfor viktig å måle blodtrykket regelmessig for å kontrollere at det ligger innenfor det normale området.

Tolura brukes også for å redusere hjertekarsykdom (dvs. hjerteinfarkt eller slag) hos voksne som er i faresonen fordi de har redusert eller blokkert tilførsel av blod til hjerte eller ben, eller har hatt slag eller har diabetes med høy risiko. Legen din kan fortelle deg om du er i faresonen for slike hendelser.

2. Hva du må vite før du bruker Tolura

Bruk ikke Tolura

- dersom du er allergisk overfor telmisartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er mer enn 3 måneder gravid. (Det er også best å unngå Tolura tidlig i svangerskapet – se avsnitt om graviditet).
- dersom du har alvorlige leverproblemer som gallestase eller galleveisobstruksjon (problemer med avløp av galle fra leveren og galleblæren) eller annen alvorlig leversykdom.
- dersom du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

Ta kontakt med legen din eller spør på apoteket før du tar Tolura dersom noe av dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du tar Tolura dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander eller sykdommer:

- Nyresykdom eller har gjennomgått nyretransplantasjon.
- Nyrearteriestenose (innsnevring av blodårene til den ene eller begge nyrene).
- Leversykdom.
- Hjerterproblemer.
- Forhøyede aldosteronverdier (opphopning av vann og salt i kroppen sammen med ubalanse i forskjellige mineraler i blodet).
- Lavt blodtrykk (hypotensjon), som kan forekomme dersom du er dehydrert (stort væsketap fra kroppen) eller har saltmangel pga. f.eks. behandling med diuretika (vanndrivende tabletter), saltfattig kost, diaré eller oppkast.
- Forhøyet kaliuminnhold i blodet.
- Diabetes.

Snakk med lege før du tar Tolura

- dersom du tar digoksin
 - dersom du bruker noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
 - en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
 - aliskiren
- Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt.
Se også informasjon i avsnittet «Bruk ikke Tolura».

Snakk med lege dersom du opplever magesmerter, kvalme, oppkast eller diaré etter å ha tatt Tolura. Legen vil ta avgjørelse om videre behandling. Ikke avslutt behandling med Tolura på egenhånd.

Du må informere legen dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Tolura er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

Informér legen om at du tar Tolura dersom du skal gjennomgå et kirurgisk inngrep eller trenger bedøvelse (anestesi).

Tolura kan ha dårligere blodtrykkssenkende effekt hos svarte pasienter.

Barn og ungdom

Tolura anbefales ikke til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Tolura

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Legen kan måtte endre dosen av de andre legemidlene eller ta andre forholdsregler. I enkelte tilfeller kan du komme til å måtte slutte med et av legemidlene. Dette gjelder særlig hvis legemidlene angitt nedenfor, tas samtidig med Tolura:

- Legemidler som inneholder litium, til behandling av visse typer depresjon.
- Legemidler som kan øke kaliumnivåene i blodet, slik som salterstatninger som inneholder kalium, kaliumsparende diuretika (visse vanndrivende tabletter), ACE-hemmere, angiotensin II-reseptorblokkere, NSAIDs (ikke-steroid betennelsesdempende legemidler, f.eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen), heparin, legemidler som hemmer immunforsvaret (f.eks. ciklosporin eller takrolimus) og antibiotikumet trimetoprim.
- Diuretika (vanndrivende tabletter) kan føre til stort væsketap fra kroppen og lavt blodtrykk (hypotensjon), særlig hvis de tas i høye doser sammen med Tolura.
- Hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene «Bruk ikke Tolura» og «Advarsler og forsiktighetsregler»).

- Digoksin.

Effekten av Tolura kan reduseres når du tar NSAIDs (ikke-steroide betennelsesdempende legemidler, f.eks. acetylsalisylsyre eller ibuprofen) eller kortikosteroider.

Tolura kan forsterke den blodtrykkssenkende effekten av andre legemidler som brukes til behandling av høyt blodtrykk eller av legemidler med mulig blodtrykkssenkende virkning (f.eks. baklofen, amifostin).

Dessuten kan lavt blodtrykk forverres av alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva. Dette kan oppleves som svimmelhet når du står oppreist. Du bør derfor rådføre deg med legen om du trenger å justere dosen av de andre legemidlene dine når du tar Tolura.

Graviditet og amming

Graviditet

Du må informere din lege dersom du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Din lege vil vanligvis råde deg til å slutte med Tolura før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Tolura.

Tolura er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

Amming

Informér legen din dersom du ammer eller skal begynne å amme. Tolura er ikke anbefalt for mødre som ammer, og legen vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme, spesielt hvis barnet er nyfødt eller ble født for tidlig.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen kan oppleve bivirkninger som besvimelse eller en følelse av å snurre (vertigo) når de tar Tolura. Ikke kjør bil eller bruk maskiner dersom du opplever disse bivirkningene.

Tolura inneholder laktose, sorbitol (E420) og natrium.

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder 299,7 mg sorbitol i hver tablett.

Sorbitol er en kilde til fruktose. Hvis legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, eller du har fått diagnosen medfødt fruktoseintoleranse, en sjelden, arvelig sykdom, som gjør at du ikke kan bryte ned fruktose, må du snakke med legen din før du tar eller mottar eller dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Tolura

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Tolura er 1 tablett daglig. Prøv å ta tablettene til samme tid hver dag. Du kan ta Tolura med eller uten mat. Tablettene svelges hele med vann eller annen alkoholfri drikke. Det er viktig at du tar Tolura hver dag, inntil legen bestemmer noe annet. Hvis du mener at virkningen av Tolura er for kraftig eller for svak, bør du rådføre deg med legen eller apoteket om dette.

Ved behandling av høyt blodtrykk, er den vanlige dosen av Tolura hos de fleste pasienter én 40 mg tablett en gang daglig for å kontrollere blodtrykket i 24 timer. I noen tilfeller kan imidlertid legen din

anbefale en lavere dose på 20 mg eller en høyere dose på 80 mg. Tolura tabletter kan ikke deles. De er derfor ikke egnet for pasienter som tar doser på 20 mg telmisartan. For disse pasientene er et tilsvarende produkt med samme virkestoff tilgjengelig. Tolura kan også brukes i kombinasjon med diuretika (vann drivende tabletter) slik som hydroklortiazid, som har vist seg å gi kraftigere blodtrykkssenkende effekt sammen med Tolura.

For å redusere hjertekarsykdom er den vanlige dosen av Tolura én 80 mg tablett én gang daglig. I begynnelsen av den preventive behandlingen med Tolura 80 mg, bør blodtrykket kontrolleres jevnlig.

Hvis du har leverfunksjonsproblemer bør dosen normalt ikke overskride 40 mg én gang daglig.

Dersom du tar for mye av Tolura

Kontakt lege, apotek eller sykehus umiddelbart hvis du ved et uhell har fått i deg for mange tabletter.

Dersom du har glemt å ta Tolura

Dersom du har glemt å ta en dose, trenger du ikke å bekymre deg. Ta den så snart du husker det samme dag. Har du glemt å ta medisinen en dag, fortsetter du som vanlig dagen etter. Du **skal ikke** ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen bivirkninger kan være alvorlige og trenger øyeblikkelig medisinsk tilsyn

Du må ta kontakt med legen umiddelbart hvis du opplever noen av følgende symptomer:

Sepsis* (ofte kalt «blodforgiftning», er en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen), raskt innsettende hevelse i hud og slimhinner (angioødem). Disse bivirkningene er sjeldne (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 pasienter), men svært alvorlige. Pasienter må slutte å ta dette legemidlet og kontakte sin lege umiddelbart. Disse bivirkningene kan være dødelige hvis de ikke blir behandlet.

Mulige bivirkninger av Tolura

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

Lavt blodtrykk (hypotensjon) hos brukere som behandles for reduksjon av hjertekarsykdom.

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

Urinveisinfeksjoner, infeksjoner i de øvre luftveier (f.eks. sår hals, bihulebetennelse, forkjølelse), mangel på røde blodlegemer (anemi), høye kaliumverdier i blodet, innsovningsproblemer, tristhetsfølelse (depresjon), svimmelhet, besvimelse (synkope), følelse av å rotere (vertigo), lav hjerterytme (bradykardi), lavt blodtrykk (hypotensjon) hos brukere som behandles for høyt blodtrykk, svimmelhet når man reiser seg (ortostatisk hypotensjon), kortpustethet, hoste, magesmerter, diaré, smerter i magen, oppblåsthet, oppkast, kløe, økt svette, legemiddelindusert hudutslett, rygg smerter, muskelkramper, muskelsmerter (myalgi), nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), bryst smerter, svakhetsfølelse og økt mengde kreatinin i blodet.

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 1 000 personer):

Sepsis* (ofte kalt «blodforgiftning», en alvorlig infeksjon som involverer hele kroppen og som kan føre til døden), økning i visse typer hvite blodlegemer (eosinofili), lavt antall blodplater (trombocytopeni), alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk reaksjon), allergisk reaksjon (f.eks. utslett, kløe, pusteproblemer, piping når man puster, hevelse i ansiktet eller lavt blodtrykk), lavt blodsukknivå (hos diabetikere), angst, søvnighet, synsforstyrrelse, hurtig hjerterytme (takykardi), munntørrehet, magebesvær, smaksforstyrrelser (dysgeusi), unormal leverfunksjon (japanske pasienter har større sannsynlighet for å oppleve denne bivirkningen), raskt innsettende hevelse i hud og

slimhinner som også kan føre til døden (angioødem, inkludert dødelig utfall), eksem (en hudsykdom), rødme i huden, elveblest (urtikaria), alvorlig legemiddelindusert hudutslett, leddsmerter (artralgi), smerter i armer og ben, senesmerter, influensalignende sykdom, redusert hemoglobin (et blodprotein), forhøyede verdier av urinsyre, forhøyede leverenzymmer eller kreatinkinase i blodet, lavt natriumnivå.

Svært sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos inntil 1 av 10 000 personer):
Progressiv arrdannelse i lungevev (interstitiell lungesykdom)**.

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):
Intestinalt angioødem: en hevelse eller opphovning av tarmen som gir symptomer som magesmerter, kvalme, oppkast og diaré er rapportert etter bruk med lignende legemidler.

* Hendelsen kan være tilfeldig eller det kan skyldes en mekanisme som foreløpig ikke er kjent.

** Tilfeller av interstitiell lungesykdom har vært rapportert etter markedsføring, i en tidsmessig tilknytning til inntak av telmisartan. En årsakssammenheng har imidlertid ikke blitt fastslått.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Tolura

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blister etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Tolura

- Virkestoff er telmisartan. Hver tablett inneholder 80 mg telmisartan.
- Andre innholdsstoffer er povidon (K30), meglumin, natriumhydroksid, laktosemonohydrat, sorbitol (E420) og magnesiumstearat. Se avsnitt 2 «Tolura inneholder laktose, sorbitol (E420) og natrium».

Hvordan Tolura ser ut og innholdet i pakningen

Tolura 80 mg tabletter er hvite til nesten hvite, bikonvekse, kapselformede tabletter.

Tolura er tilgjengelig i blisterpakninger med 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 og 100 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirkere

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., Ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Polen
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for hydroklortiazid/telmisartan, telmisartan, har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

Svimmelhet

I lys av tilgjengelige data om svimmelhet fra kliniske studier, litteratur og spontane rapporter, inkludert 27 tilfeller med et nært tidsmessig forhold, 12 tilfeller med positiv de-challenge og 2 tilfeller med positiv re-challenge, samt en plausibel virkningsmekanisme og klasseeffekt, vurderer PRAC-rapportøren at en årsakssammenheng mellom telmisartan og svimmelhet i det minste er en rimelig mulighet. PRAC-rapportøren konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder telmisartan, bør endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for hydroklortiazid/telmisartan, telmisartan mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder hydroklortiazid/telmisartan, telmisartan er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).