

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tolura 40 mg tabletki

Tolura 80 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tolura 40 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 40 mg telmisartanu.

Tolura 80 mg tabletki

Każda tabletki zawiera 80 mg telmisartanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

40 mg: Każda tabletki zawiera 149,8 mg sorbitolu (E 420) i 57 mg laktozy.

80 mg: Każda tabletki zawiera 299,7 mg sorbitolu (E 420) i 114 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

40 mg: białe do prawie białych, obustronnie wypukłe, owalne tabletki.

80 mg: białe do prawie białych, obustronnie wypukłe tabletki w kształcie kapsułki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób dorosłych z:

- jawną chorobą miażdżycową (choroba niedokrwienna serca, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub
- cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Zazwyczaj skuteczna dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych pacjentów poprawa może nastąpić już po dziennej dawce 20 mg. W przypadku braku osiągnięcia docelowych wartości ciśnienia tętniczego krwi, dawka telmisartanu może być zwiększona maksymalnie do 80 mg jeden raz na dobę. W przypadku, kiedy rozważane jest zwiększenie dawki, trzeba wziąć pod uwagę fakt, że maksymalne działanie obniżające ciśnienie jest osiągane po 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia (patrz punkt 5.1). Alternatywnie, telmisartan można zastosować w skojarzeniu z tiazydowymi lekami moczopędnymi, takimi jak hydrochlorotiazyd, który jak wykazano, posiada działanie addycyjne w stosunku do obniżającego ciśnienie krwi działania telmisartanu.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

Zalecana dawka to 80 mg raz na dobę. Nie wiadomo, czy dawki mniejsze niż 80 mg telmisartanu są skuteczne w zmniejszeniu częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego krwi podczas rozpoczynania podawania telmisartanu w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz w razie konieczności dostosowania dawki leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Dostępne jest ograniczone doświadczenie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wymagających hemodializy. U tych pacjentów zaleca się podawanie mniejszej dawki początkowej, wynoszącej 20 mg (patrz punkt 4.4). Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Telmisartan nie jest usuwany z krwi przez hemofiltrację i nie podlega dializie.

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy Tolura jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, dawkowanie nie powinno przekraczać 40 mg jeden raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Tolura u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1 oraz 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki telmisartanu należy przyjmować doustnie, raz na dobę, popijając płynem, niezależnie od posiłków.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Telmisartan należy przechowywać w szczelnie zamkniętym blistrze ze względu na właściwości higroskopijne tabletek. Tabletki należy wyjmować z blistra bezpośrednio przed podaniem (patrz punkt 6.6).

Tabletek Tolura nie można dzielić, dlatego nie są one odpowiednie dla pacjentów, którzy wymagają dawki 20 mg telmisartanu w leczeniu nadciśnienia tętniczego ani dla pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub poddawanych hemodializie. Dla tych pacjentów dostępny jest równoważny produkt z tą samą substancją czynną.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Zaburzenia w odpływie żółci.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Tolura z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR<60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkty 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża

Nie należy rozpoczynać leczenia blokerami receptora angiotensyny II w okresie ciąży. O ile kontynuacja leczenia za pomocą blokera receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne metody leczenia nadciśnienia, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie blokerami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć alternatywne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie wolno podawać produktu leczniczego Tolura pacjentom z zastojem żółci, zaburzeniami odpływu żółci lub z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3), ponieważ telmisartan jest wydalany głównie z żółcią. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Produkt leczniczy Tolura może być stosowany u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby jedynie z zachowaniem ostrożności.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas leczenia produktami leczniczymi wpływającymi na układ renina-angiotensyna-aldosteron pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej w przypadku jednej czynnej nerki.

Zaburzenia czynności nerek i przeszczep nerki

W przypadku stosowania produktu leczniczego Tolura u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak jest doświadczenia dotyczącego podawania produktu leczniczego Tolura pacjentom po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerki.

Telmisartan nie jest usuwany z krwi przez hemofiltrację i nie podlega dializie.

Pacjenci ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu

Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce produktu leczniczego Tolura, może wystąpić u pacjentów ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) zmniejszonym stężeniem sodu, np. w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu leczniczego Tolura. Niedobory płynów i (lub) sodu powinny zostać wyrównane przed podaniem produktu leczniczego Tolura.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. *Renin-Angiotensin-Aldosterone-system, RAAS*)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ang. *Angiotensin Converting Enzyme, ACE*), antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii oraz zaburzeń czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA uważa się za absolutnie konieczne, powinno być

prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie tętnicze krwi powinny być często i ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Inne stany związane z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron

U pacjentów, u których napięcie naczyniowe i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z chorobami nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej), leczenie produktami leczniczymi, takimi jak telmisartan, wpływającymi na ten układ było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, hiperazotemią, oligurią lub, rzadko, z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.8).

Pierwotny hiperaldosteronizm

Pacjenci z pierwotnym aldosteronizmem przeważnie nie odpowiadają na leczenie przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi działającymi poprzez hamowanie układu renina-angiotensyna. Tak więc stosowanie telmisartanu nie jest zalecane.

Zwężenie zastawki aortalnej i dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazane jest zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub dwudzielnej, lub przerostową kardiomiopatią zawężającą.

Pacjenci z cukrzycą leczeni insuliną lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

U tych pacjentów podczas leczenia telmisartanem może wystąpić hipoglikemia. Dlatego u tych pacjentów należy rozważyć odpowiednie monitorowanie stężenia glukozy we krwi; jeśli jest to wskazane, konieczne może być również dostosowanie dawki insuliny lub leków przeciwcukrzycowych.

Hiperkaliemia

Stosowanie produktów leczniczych oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron może powodować hiperkaliemię.

U osób w podeszłym wieku, u pacjentów z niewydolnością nerek, u pacjentów z cukrzycą, u pacjentów leczonych równocześnie innymi produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie potasu, i (lub) u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami, hiperkaliemia może prowadzić do zgonu.

Przed rozważeniem jednoczesnego stosowania produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Do głównych czynników ryzyka wystąpienia hiperkaliemii, które należy uwzględnić, należą:

- Cukrzyca, zaburzenia czynności nerek, wiek (>70 lat).
- Jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych oddziałujących na układ renina-angiotensyna-aldosteron, i (lub) suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne produktów leczniczych, które mogą wywołać hiperkaliemię, to substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, blokery receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) i trimetoprym.
- Stany współistniejące, w szczególności odwodnienie, ostra niewyrównana niewydolność serca, kwasica metaboliczna, pogorszenie czynności nerek, nagłe pogorszenie czynności nerek (np. w przebiegu chorób zakaźnych), rozpad komórek (np. w ostrym niedokrwieniu kończyn,

rozpadzie mięśni poprzecznie prążkowanych, rozległym urazie).

Zaleca się szczegółowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.5).

Sorbitol

Tabletki 40 mg: Ten produkt leczniczy zawiera 149,8 mg sorbitolu w każdej tabletkce.

Tabletki 80 mg: Ten produkt leczniczy zawiera 299,7 mg sorbitolu w każdej tabletkce.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Laktoza

Produkt Tolura zawiera laktozę. Produkt Tolura nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Różnice etniczne

Z obserwacji wynika, że inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz inne leki z grupy blokerów receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w obniżaniu nadciśnienia tętniczego u osób rasy czarnej w porównaniu do osób rasy innej niż czarna. Jest to prawdopodobnie związane z większą częstością występowania zmniejszonego stężenia reniny w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

Choroba niedokrwienna serca

Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną lub z chorobą niedokrwienną układu sercowo-naczyniowego może powodować wystąpienie zawału serca lub udaru.

Obrzęk naczynioruchowy jelit

U pacjentów leczonych blokerami receptora angiotensyny II notowano występowanie obrzęku naczynioruchowego jelit (patrz punkt 4.8). U tych pacjentów występowały ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka. Objawy ustąpiły po przerwaniu leczenia blokerami receptora angiotensyny II. Jeśli u pacjenta zostanie rozpoznany obrzęk naczynioruchowy jelit, należy przerwać stosowanie telmisartanu i rozpocząć odpowiednią obserwację do czasu całkowitego ustąpienia objawów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Digoksyna

Zaobserwowano wzrost mediany maksymalnego stężenia digoksyny w osoczu (49%) i stężenia minimalnego (20%), gdy podawano telmisartan jednocześnie z digoksyną. Podczas rozpoczynania, dostosowywania dawki i kończenia leczenia telmisartanem należy monitorować stężenie digoksyny w celu utrzymania stężenia w zakresie terapeutycznym.

Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, telmisartan może wywoływać hiperkaliemię (patrz punkt 4.4). Ryzyko to może się zwiększać w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi, które również mogą wywołać hiperkaliemię (substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, blokery receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), heparyna, leki immunosupresyjne (cyklosporyna lub takrolimus) oraz trimetoprym).

Wystąpienie hiperkaliemii jest uzależnione od obecności czynników ryzyka. Zagrożenie zwiększa się w przypadku skojarzonego leczenia wyżej wymienionymi produktami leczniczymi. Ryzyko jest szczególnie duże w przypadku skojarzonego leczenia z diuretykami oszczędzającymi potas i substytutami soli zawierającymi potas. Przykładowo, jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE lub produktami leczniczymi z grupy NLPZ jest mniej ryzykowne, jeśli zachowane są ściśle środki ostrożności.

Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane

Leki moczopędne oszczędzające potas lub suplementy potasu

Blokery receptora angiotensyny II, tacy jak telmisartan, łagodzą utratę potasu wywołaną przez leki moczopędne. Diuretyki oszczędzające potas, np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid, suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas, mogą powodować znaczące zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Jeżeli ich równoczesne stosowanie jest wskazane ze względu na stwierdzoną hipokaliemię, należy je stosować ostrożnie i często monitorować stężenie potasu w surowicy.

Lit

Przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i jego toksyczności było obserwowane w przypadku jednoczesnego podawania litu z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę oraz z blokerami receptora angiotensyny II, w tym telmisartanem. Jeżeli jednoczesne zastosowanie okaże się konieczne, należy uważnie monitorować stężenie litu w surowicy.

Jednoczesne stosowanie wymaga zachowania ostrożności

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Produkty lecznicze z grupy NLPZ (tj. kwas acetylosalicylowy w dawkach o działaniu przeciwzapalnym, inhibitory COX-2 i nieselektywne NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie blokerów receptora angiotensyny II.

U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie blokerów receptora angiotensyny II i środków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze zaburzenia czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle stanem odwracalnym. Dlatego takie skojarzenie leków powinno być podawane z zachowaniem ostrożności, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, należy również rozważyć konieczność monitorowania czynności nerek po rozpoczęciu terapii towarzyszącej, a później okresowo.

W jednym badaniu skojarzone podawanie telmisartanu i ramiprylu prowadziło do 2,5-krotnego zwiększenia wartości AUC_{0-24} i C_{max} ramiprylu i ramirylatu. Znaczenie kliniczne tych zmian nie jest wiadome.

Leki moczopędne (diuretyki tiazydowe lub diuretyki pętłowe)

Wcześniejsze leczenie dużymi dawkami leków moczopędnych, takich jak furosemid (diuretyk

pętlowy) i hydrochlorotiazyd (diuretyk tiazydowy) może wywołać zmniejszenie objętości krwi i powodować ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego w momencie rozpoczęcia terapii telmisartanem.

Jednoczesne stosowanie może być rozważone

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Efekt obniżania ciśnienia tętniczego krwi przez telmisartan może zostać nasilony przez jednoczesne stosowanie innych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Można oczekiwać, że ze względu na farmakologiczne właściwości następujące produkty lecznicze mogą nasilać działanie hipotensyjne wszystkich leków przeciwnadciśnieniowych, w tym telmisartanu: baklofen, amifostyna. Ponadto, niedociśnienie ortostatyczne może być nasilone przez alkohol, barbiturany, leki narkotyczne bądź leki przeciwdepresyjne.

Kortykosteroidy (podawane ogólnoustrojowo)

Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania blokerów receptora angiotensyny II podczas pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie blokerów receptora angiotensyny II jest przeciwwskazane podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Tolura u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są jednoznaczne; jednakże nie można wykluczyć niewielkiego wzrostu ryzyka. Pomimo braku danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z blokerami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuację leczenia za pomocą blokera receptora angiotensyny II nie uważa się za niezbędną, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w okresie ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie blokerami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć alternatywne leczenie.

Narażenie na działanie blokerów receptora angiotensyny II podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży powoduje działanie toksyczne dla płodu (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3). Jeżeli do narażenia na działanie blokerów receptora angiotensyny II doszło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne czynności nerek i czaszki. Noworodki, których matki przyjmowały blokery receptora angiotensyny II, należy ściśle obserwować za względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Z powodu braku informacji dotyczących stosowania produktu leczniczego Tolura podczas karmienia piersią, nie jest on zalecany do stosowania w tym okresie. Podczas karmienia piersią, w szczególności noworodków i dzieci urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych produktów leczniczych posiadających lepiej ustalony profil bezpieczeństwa stosowania.

Płodność

W badaniach przedklinicznych nie obserwowano wpływu produktu leczniczego Tolura na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn należy wziąć pod uwagę, że w przypadku stosowania produktów przeciwnadciśnieniowych, takich jak produkt leczniczy Tolura, mogą czasami wystąpić omdlenia lub zawroty głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Ciężkie działania niepożądane produktu leczniczego obejmują reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy, które mogą występować rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) oraz ostrą niewydolność nerek.

W badaniach kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania działań niepożądanych po telmisartanie była zazwyczaj podobna jak po placebo (41,4% v. 43,9%) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania działań niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą pacjentów. Profil bezpieczeństwa stosowania telmisartanu u pacjentów leczonych w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Wymienione poniżej działania niepożądane zebrano z kontrolowanych badań klinicznych przeprowadzonych z udziałem pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego oraz zgłaszano w raportach po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Lista obejmuje również ciężkie działania niepożądane i działania niepożądane prowadzące do zaprzestania stosowania leku zgłoszone w trzech długoterminowych badaniach klinicznych z udziałem 21 642 pacjentów leczonych telmisartanem w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu sześciu lat.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z częstością ich występowania, z zastosowaniem następującej klasyfikacji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

- Niezbyt często: Zakażenia dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie gardła i zapalenie zatok
- Rzadko: Posocznica, w tym zakończona zgonem¹

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Niezbyt często: Niedokrwistość

Rzadko:	Eozynofilia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Niezbyt często:	Hiperkalemia
Rzadko:	Hipoglikemia (u pacjentów z cukrzycą), hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	Bezsennność, depresja
Rzadko:	Niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	
Niezbyt często:	Omdlenie
Rzadko:	Senność
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca	
Niezbyt często:	Bradykardia
Rzadko:	Tachykardia
Zaburzenia naczyń	
Niezbyt często:	Niedociśnienie tętnicze ² , niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często:	Duszność, kaszel
Bardzo rzadko:	Śródmiąższowa choroba płuc ⁴
Zaburzenia żołądka i jelit	
Niezbyt często:	Ból brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty
Rzadko:	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, dyskomfort w jamie brzusznej, zaburzenia smaku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Rzadko:	Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia wątroby ³
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Świąd, nadmierne pocenie się, wysypka
Rzadko:	Obrzęk naczynioruchowy (w tym zakończony zgonem), wyprysk, rumień, pokrzywka, wysypka polekowa, toksyczne uszkodzenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często:	Ból pleców (np. rwa kulszowa), kurcz mięśni, ból mięśni
Rzadko:	Bóle stawów, ból kończyn, ból ścięgien (objawy imitujące zapalenie ścięgien)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często:	Zaburzenia czynności nerek (w tym ostre uszkodzenie nerek)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Ból w klatce piersiowej, astenia (osłabienie)
Rzadko:	Objawy grypopodobne

Badania diagnostyczne

Niezbyt często:	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi
Rzadko:	Zmniejszone stężenie hemoglobiny, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej we krwi

1, 2, 3, 4: szczegółowy opis, patrz podpunkt „*Opis wybranych działań niepożądanych*”

Opis wybranych działań niepożądanych

Posocznica

W badaniu PROFESS, u pacjentów przyjmujących telmisartan zaobserwowano zwiększoną częstość występowania posocznicy w porównaniu do placebo. Zjawisko to może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem (patrz również punkt 5.1).

Niedociśnienie tętnicze

To działanie niepożądane było zgłaszane jako częste u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, którym poza standardowymi lekami podawano telmisartan w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia czynności wątroby

Większość przypadków nieprawidłowej czynności wątroby/zaburzeń czynności wątroby zgłoszonych w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wystąpiła u pacjentów z Japonii. U Japończyków istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

Śródmiąższowa choroba płuc

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.

Obrzęk naczynioruchowy jelit

Po zastosowaniu blokerów receptora angiotensyny II notowano przypadki wystąpienia obrzęku naczynioruchowego jelit (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania u ludzi są ograniczone.

Objawy

Najważniejsze objawy przedawkowania telmisartanu to niedociśnienie tętnicze i tachykardia; opisywano również bradykardię, zawroty głowy, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz ciężką niewydolność nerek.

Postępowanie

Telmisartan nie jest usuwany przez hemofiltrację i nie podlega dializie. Pacjenta należy dokładnie obserwować i zastosować leczenie objawowe oraz podtrzymujące. Postępowanie zależy od czasu, jaki upłynął od przyjęcia preparatu, oraz od nasilenia objawów. Zaleca się sprowokowanie wymiotów

i (lub) płukanie żołądka. W leczeniu przedawkowania pomocne może być zastosowanie węgla aktywowanego. Należy często kontrolować stężenie elektrolitów i kreatyniny w surowicy. W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach, szybko uzupełniając sole oraz objętość wewnątrznaczyniową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Blokery receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blockers*, ARB), produkty proste; kod ATC: C09CA07.

Mechanizm działania

Telmisartan jest czynnym, po zastosowaniu doustnym, wybiórczym blokerem receptora (typ AT₁) angiotensyny II. Dzięki wysokiemu powinowactwu telmisartan wypiera angiotensynę II z miejsc wiązania z podtypem receptora AT₁, który jest odpowiedzialny za poznany mechanizm działania angiotensyny II. Telmisartan nie wykazuje nawet częściowego działania agonistycznego w stosunku do receptora AT₁. Telmisartan selektywnie łączy się z receptorem AT₁. To połączenie jest długotrwałe. Telmisartan nie wykazuje powinowactwa do innych receptorów, w tym do receptora AT₂ oraz innych, mniej poznanych podtypów receptora AT. Funkcja tych receptorów nie jest znana; nieznane są też skutki ich nadmiernego pobudzenia przez angiotensynę II, której stężenie zwiększa się pod wpływem telmisartanu. Telmisartan zmniejsza stężenie aldosteronu. Telmisartan nie hamuje aktywności reninowej osocza oraz nie blokuje kanałów jonowych. Telmisartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kininazy II), enzymu odpowiedzialnego także za rozkład bradykininy. Tak więc, nie należy się spodziewać nasilenia działań niepożądanych związanych z działaniem bradykininy.

U ludzi, dawka 80 mg telmisartanu prawie całkowicie hamuje zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi wywołane przez angiotensynę II. To hamujące działanie utrzymuje się przez 24 godziny i można je stwierdzić w dalszym ciągu po 48 godzinach.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego

Po podaniu pierwszej dawki telmisartanu działanie przeciwnadciśnieniowe występuje stopniowo w ciągu 3 godzin. Maksymalne obniżenie ciśnienia krwi jest osiągane zwykle po upływie 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia i utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia.

Ambulatoryjne pomiary ciśnienia tętniczego krwi wykazały, że działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się na stałym poziomie w okresie 24 godzin od przyjęcia, obejmując również okres ostatnich 4 godzin przed następną dawką. Potwierdzają to wyniki badań kontrolowanych placebo, w których stosunek wartości minimalnego do maksymalnego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (ang. *through to peak ratio*) stale wynosił powyżej 80%, zarówno po podaniu dawki 40 mg, jak i 80 mg telmisartanu. W przypadku ciśnienia skurczowego istnieje wyraźna zależność czasu powrotu do wartości wyjściowych od dawki leku. W przypadku ciśnienia rozkurczowego dane są niespójne.

Telmisartan podany pacjentom z nadciśnieniem tętniczym obniża zarówno ciśnienie skurczowe, jak i rozkurczowe krwi, nie wpływając na częstość akcji serca. Udział działania moczopędnego i zwiększającego wydalanie sodu z moczem w działaniu hipotensyjnym produktu leczniczego nie został dotychczas określony. Skuteczność przeciwnadciśnieniowa telmisartanu jest porównywalna z innymi przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi (co wykazano w badaniach klinicznych, w których porównywano telmisartan z amlodypiną, atenololem, enalaprylem, hydrochlorotiazylem i lizynoprylem).

W przypadku nagłego przerwania leczenia telmisartanem, ciśnienie tętnicze krwi powraca stopniowo,

w ciągu kilku dni, do wartości sprzed rozpoczęcia leczenia, bez zjawiska odbicia.

W badaniach klinicznych bezpośrednio porównujących dwie metody leczenia przeciwnadciśnieniowego, częstość występowania suchego kaszlu u pacjentów leczonych telmisartanem była znacząco mniejsza niż u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym

W badaniu **ONTARGET** (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) porównano wpływ telmisartanu, ramiprylu i leczenia skojarzonego telmisartanem z ramiprylem na częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych u 25 620 pacjentów w wieku 55 lat i starszych z chorobą niedokrwienną serca, udarem mózgu, przemijającym napadem niedokrwiennym, chorobą tętnic obwodowych lub cukrzycą typu 2 z powikłaniami narządowymi (np. z retinopatią, przerostem lewej komory mięśnia sercowego, makro- lub mikroalbuminurią) w wywiadzie. Jest to grupa pacjentów z ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z następujących trzech badanych grup: telmisartan 80 mg (n=8 542), ramipryl 10 mg (n=8 576), terapia skojarzona w postaci telmisartanu 80 mg z ramiprylem 10 mg (n=8 502), a następnie byli obserwowani przez średni okres 4,5 roku.

Telmisartan wykazał podobną skuteczność do ramiprylu w zmniejszaniu częstości występowania pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego, na który składał się zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca. Częstość występowania pierwszorzędowego punktu końcowego była porównywalna w grupie telmisartanu (16,7%) i ramiprylu (16,5%). Współczynnik ryzyka dla telmisartanu względem ramiprylu wyniósł 1,01 (97,5% CI 0,93 – 1,10, p (nie gorszy niż) = 0,0019 z marginesem 1,13). Wskaźnik śmiertelności z przyczyn ogólnych wyniósł 11,6% i 11,8%, odpowiednio w grupie pacjentów otrzymujących telmisartan i ramipryl.

Telmisartan okazał się podobnie skuteczny jak ramipryl pod względem zapobiegania wcześniej ustalonemu drugorzędowemu punktowi końcowemu, składającemu się ze zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08), p (nie gorszy niż) = 0,0004], będącego pierwszorzędowym punktem końcowym referencyjnego badania HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), w którym porównywano działanie ramiprylu z placebo.

W badaniu TRANSCEND pacjenci nietolerujący inhibitorów ACE zostali przydzieleni losowo według podobnych kryteriów włączenia co w badaniu ONTARGET do grupy stosującej telmisartan 80 mg (n=2 954) lub placebo (n=2 972), oba dodane do standardowej terapii. Średni okres obserwacji wynosił 4 lata i 8 miesięcy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic częstości występowania pierwszorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem lub hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca) [15,7% w grupie telmisartanu i 17,0% w grupie placebo ze współczynnikiem ryzyka 0,92 (95% CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. Wykazano korzyści stosowania telmisartanu w porównaniu z placebo pod względem wcześniej ustalonego drugorzędowego złożonego punktu końcowego, składającego się ze zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończony zgonem, udaru mózgu niezakończony zgonem [0,87 (95% CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Wykazano brak korzystnego wpływu terapii telmisartanem na częstość występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (współczynnik ryzyka 1,03, 95% CI 0,85 – 1,24).

Kaszel i obrzęk naczynioruchowy występowały rzadziej u pacjentów leczonych telmisartanem niż u pacjentów leczonych ramiprylem, podczas gdy niedociśnienie tętnicze zgłaszane było częściej u osób otrzymujących telmisartan.

Stosowanie telmisartanu w skojarzeniu z ramiprylem nie powoduje uzyskania dodatkowych korzyści w porównaniu do stosowania ramiprylu lub telmisartanu w monoterapii. Śmiertelność z przyczyn

sercowo-naczyniowych i śmiertelność ogólna były znacząco wyższe w przypadku stosowania leczenia skojarzonego. Ponadto w grupie otrzymującej leczenie skojarzone zaobserwowano znacząco częstsze występowanie hiperkaliemii, niewydolności nerek, niedociśnienia tętniczego i omdleń. Z tego powodu nie zaleca się jednoczesnego stosowania telmisartanu i ramiprylu w takiej grupie pacjentów.

W badaniu PROfESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) z udziałem pacjentów w wieku 50 lat i starszych, którzy ostatnio przebyli udar, odnotowano zwiększoną częstość występowania posocznicy w odniesieniu do telmisartanu w porównaniu z placebo, 0,70% vs. 0,49% [ryzyko względne 1,43 (95% przedział ufności 1,00-2,06)]; częstość występowania posocznicy zakończonej zgonem była zwiększona u pacjentów przyjmujących telmisartan (0,33%) w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo (0,16%) [ryzyko względne 2,07 (95% przedział ufności 1,14-3,76)]. Zaobserwowane zwiększenie częstości występowania posocznicy związane ze stosowaniem telmisartanu może być albo przypadkowe, albo spowodowane aktualnie nieznanym mechanizmem.

W dwóch dużych randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych ONTARGET (ang. *ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) i VA NEPHRON-D (ang. *The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*) oceniono jednoczesne zastosowanie inhibitora ACE z antagonistą receptora angiotensyny II.

Badanie ONTARGET było przeprowadzone z udziałem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobami naczyń mózgowych w wywiadzie lub cukrzycą typu 2 z towarzyszącymi, udowodnionymi uszkodzeniami narządów docelowych. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji patrz podpunkt „Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym”.

Badanie VA NEPHRON-D było przeprowadzone z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz z nefropatią cukrzycową.

Badania te wykazały brak istotnego korzystnego wpływu na parametry nerkowe i (lub) wyniki w zakresie chorobowości oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej, podczas gdy zaobserwowano zwiększone ryzyko hiperkaliemii, ostrego uszkodzenia nerek i (lub) niedociśnienia tętniczego, w porównaniu z monoterapią. Ze względu na podobieństwa w zakresie właściwości farmakodynamicznych tych leków, przytoczone wyniki również mają znaczenie w przypadku innych inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Dlatego też u pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy jednocześnie stosować inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Badanie ALTITUDE (ang. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) było zaprojektowane w celu zbadania korzyści z dodania aliskirenu do standardowego leczenia inhibitorem ACE lub antagonistą receptora angiotensyny II u pacjentów z cukrzycą typu 2 i przewlekłą chorobą nerek i (lub) z chorobą układu sercowo-naczyniowego. Badanie zostało przedwcześnie przerwane z powodu zwiększonego ryzyka działań niepożądanych. Zgony sercowo-naczyniowe i udary mózgu występowały częściej w grupie otrzymującej aliskiren w odniesieniu do grupy placebo. W grupie otrzymującej aliskiren odnotowano również częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (hiperkaliemia, niedociśnienie tętnicze i niewydolność nerek) względem grupy placebo.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności telmisartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Działanie obniżające ciśnienie tętnicze dwóch dawek telmisartanu oceniano u 76 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i znaczną nadwagą, w wieku 6 do <18 lat (masa ciała ≥ 20 kg i ≤ 120 kg, średnia masa ciała 74,6 kg), po podaniu telmisartanu 1 mg/kg (n=29 leczonych) lub 2 mg/kg (n=31 leczonych) przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Do momentu włączenia nie diagnozowano obecności wtórnego nadciśnienia tętniczego. W przypadku niektórych badanych pacjentów zastosowano dawki większe niż dawki zalecane w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych, osiągając dawkę dobową porównywalną do dawki 160 mg, którą testowano u osób dorosłych. Po skorygowaniu o grupę wiekową średnia zmiana skurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym (pierwszorzędowy punkt końcowy) wynosiła -14,5 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej telmisartan w dawce 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mmHg w grupie przyjmującej

telmisartan 1 mg/kg oraz -6,0 (2,4) mmHg w grupie otrzymującej placebo. Skorygowana zmiana rozkurczowego ciśnienia tętniczego w porównaniu ze stanem wyjściowym wynosiła odpowiednio -8,4 (1,5) mmHg, -4,5 (1,6) mmHg oraz -3,5 (2,1) mmHg. Zmiana zależała od dawki. Uzyskane w tym badaniu dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u pacjentów w wieku od 6 do <18 lat wydają się być zasadniczo podobne do danych dotyczących osób dorosłych. Nie oceniono bezpieczeństwa stosowania długotrwałej terapii telmisartanem u dzieci i młodzieży.

Obserwowanego w tej populacji zwiększenia liczby eozynofili nie stwierdzano w populacji dorosłych. Jego istotność i znaczenie kliniczne nie są znane.

Uzyskane dane kliniczne nie pozwalają określić bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności telmisartanu w populacji dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Telmisartan jest wchłaniany szybko, lecz w różnym stopniu. Średnia wartość biodostępności bezwzględnej telmisartanu wynosi około 50%. Jeżeli telmisartan jest przyjmowany z pokarmem to zmniejszenie pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosi w przybliżeniu od 6% (dla dawki 40 mg) do 19% (dla dawki 160 mg). Przez 3 godziny od podania stężenie w osoczu jest podobne, niezależnie od tego, czy telmisartan był przyjęty na czczo, czy z pokarmem.

Liniowość lub nieliniowość

Nie oczekuje się, by niewielkie zmniejszenie wartości AUC powodowało zmniejszenia skuteczności terapeutycznej. Brak liniowej zależności między dawkami a stężeniem w osoczu krwi. C_{max} i w mniejszym stopniu AUC zwiększają się nieproporcjonalnie po dawkach większych niż 40 mg.

Dystrybucja

Telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (>99,5%), szczególnie z albuminami i kwaśną alfa-1-glikoproteiną. Średnia pozorna objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{dss}) wynosi około 500 l.

Metabolizm

Telmisartan jest metabolizowany w procesie sprzęgania do pochodnych glukuronidowych związków macierzystych, nieposiadających aktywności farmakologicznej.

Eliminacja

Telmisartan charakteryzuje się dwuwykładniczą farmakokinetyką rozkładu, z okresem półtrwania w fazie końcowej eliminacji >20 godz. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) oraz w mniejszym stopniu pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się nieproporcjonalnie do dawki. Nie wykazano, by telmisartan przyjmowany w zalecanej dawce ulegał kumulacji mającej znaczenie kliniczne. Stężenia w osoczu były większe u kobiet niż u mężczyzn, zjawisko to nie miało istotnego wpływu na skuteczność.

Po podaniu doustnym (i dożylnym) telmisartan jest prawie całkowicie wydalany w postaci niezmienionej z kałem. Całkowite wydalanie z moczem wynosi <1% podanej dawki. Całkowity klirens osoczowy (Cl_{tot}) jest duży (około 1 000 ml/min) w porównaniu z przepływem wątrobowym krwi (około 1 500 ml/min).

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę dwóch dawek telmisartanu, która stanowiła drugi cel badania, oceniono u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (n = 57) w wieku od 6 do <18 lat po przyjmowaniu telmisartanu 1 mg/kg lub 2 mg/kg przez trwający cztery tygodnie okres leczenia. Ocena farmakokinetyki obejmowała ustalenie stanu stacjonarnego telmisartanu u dzieci i młodzieży oraz zbadanie różnic związanych z wiekiem. Chociaż badanie było zbyt małe, by umożliwić pełną ocenę farmakokinetyki u dzieci w wieku poniżej 12 lat, wyniki są zasadniczo zgodne z wynikami dotyczącymi dorosłych

i potwierdzają nieliniowość telmisartanu, zwłaszcza w przypadku wartości $C_{\max}$.

Płeć

Obserwowano różnice w stężeniu leku w osoczu, przy czym u kobiet stężenie maksymalne ($C_{\max}$) oraz pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia od czasu (AUC) były, odpowiednio, około 3- i 2-krotnie większe niż u mężczyzn.

Osoby w podeszłym wieku

Farmakokinetyka telmisartanu nie różni się u osób w podeszłym wieku i u osób w wieku poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej oraz z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek obserwowano dwukrotne zwiększenie stężenia w osoczu. Natomiast u pacjentów z niewydolnością nerek poddawanych hemodializie obserwowano zmniejszone stężenia w osoczu. U pacjentów z niewydolnością nerek telmisartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza i nie może być usunięty poprzez hemodializę. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie zmienia się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Badania farmakokinetyczne u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wykazały zwiększenie biodostępności bezwzględnej do prawie 100%. Okres półtrwania w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ekspozycja po podaniu dawek porównywalnych z dawkami z zakresu terapeutycznego powodowała zmniejszenie parametrów czerwonych (erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu), zmiany w hemodynamicznej czynności nerek (zwiększenie stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny we krwi), jak również zwiększenie stężenia potasu w surowicy u zwierząt z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. U psów stwierdzono poszerzenie z zanikiem kanalików nerkowych. U szczurów i psów stwierdzono również uszkodzenie błony śluzowej żołądka (nadżerki, owrzodzenia, zmiany zapalne). Tym wynikającym z działania farmakologicznego działaniem niepożądanym, znanym z przedklinicznych badań zarówno inhibitorów konwertazy angiotensyny, jak i blokerów receptora angiotensyny II, zapobiegano przez doustne uzupełnienie soli.

U obu gatunków zwierząt obserwowano zwiększenie aktywności reninowej osocza i przerost/rozrost komórek przykłębuszkowych nerek. Nie wydaje się, aby powyższe zmiany, typowe dla inhibitorów konwertazy angiotensyny i innych blokerów receptora angiotensyny II, miały znaczenie kliniczne.

Nie zaobserwowano jednoznacznych dowodów na działanie teratogenne, jednak po zastosowaniu toksycznych dawek telmisartanu obserwowano wpływ na rozwój noworodka, np. mniejsza masa ciała lub opóźniony czas otwarcia oczu.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego oraz znaczącego efektu klastogennego. W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego.

Nie zaobserwowano wpływu telmisartanu na płodność samców ani samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon (K30)
Meglumina
Sodu wodorotlenek
Laktoza jednowodna
Sorbitol (E 420)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii OPA/Al/PVC, Al. Jeden blister zawiera 7 lub 10 tabletek.

Opakowania: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 lub 100 tabletek, w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tolura 40 mg tabletki

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

Tolura 80 mg tabletki

14 tabletek: EU/1/10/632/015
28 tabletek: EU/1/10/632/016
30 tabletek: EU/1/10/632/017

56 tabletek: EU/1/10/632/018
84 tabletek: EU/1/10/632/019
90 tabletek: EU/1/10/632/020
98 tabletek: EU/1/10/632/021
100 tabletek: EU/1/10/632/024

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 czerwca 2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 marca 2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBORTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports, PSURs*)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan, RMP*)**

Nie dotyczy.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tolura 40 mg tabletki

telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 40 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną i sorbitol (E 420).

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

tabletki

14 tabletek

28 tabletek

30 tabletek

56 tabletek

84 tabletki

90 tabletek

98 tabletek

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Tolura 40 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER (folia OPA/Al/PVC, Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tolura 40 mg tabletki

telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tylko na blistrach zawierających po 7 tabletek

pn.

wt.

śr.

czw.

pt.

sob.

ndz.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tolura 80 mg tabletki

telmisartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 80 mg telmisartanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną i sorbitol (E 420).

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

tabletki

14 tabletek

28 tabletek

30 tabletek

56 tabletek

84 tabletki

90 tabletek

98 tabletek

100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Tolura 80 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER (folia OPA/Al/PVC, Al)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tolura 80 mg tabletki

telmisartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Tylko na blistrach zawierających po 7 tabletek

pn.

wt.

śr.

czw.

pt.

sob.

ndz.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tolura 40 mg tabletki

telmisartan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tolura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tolura
3. Jak stosować lek Tolura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tolura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tolura i w jakim celu się go stosuje

Lek Tolura należy do grupy leków, określanych jako blokery receptora angiotensyny II. Angiotensyna II jest substancją wytwarzaną przez organizm, która powoduje zwężenie naczyń, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi. Lek Tolura hamuje działanie angiotensyny II, dzięki czemu naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze krwi ulega obniżeniu.

Lek Tolura jest stosowany w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego (wysokiego ciśnienia tętniczego krwi) u osób dorosłych. Określenie „samoistne” oznacza, że wysokie ciśnienie tętnicze krwi nie jest spowodowane przez inną chorobę.

Nieleczone wysokie ciśnienie tętnicze krwi może powodować uszkodzenie naczyń krwionośnych w różnych narządach, co czasami może prowadzić do zawału serca, niewydolności serca lub nerek, udaru lub utraty wzroku. Zwykle przed pojawieniem się powyższych powikłań nie obserwuje się żadnych objawów wysokiego ciśnienia tętniczego krwi. Z tego względu ważne jest, aby regularnie mierzyć ciśnienie tętnicze krwi, żeby sprawdzić, czy mieści się ono w zakresie wartości prawidłowych.

Lek Tolura jest również stosowany w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (takich jak zawał serca lub udar mózgu) u osób dorosłych z grupy ryzyka, u których stwierdzono zmniejszony dopływ krwi do serca lub nóg, którzy przebyli udar mózgu lub u których stwierdzono cukrzycę wysokiego ryzyka. Lekarz poinformuje pacjenta, czy należy do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powyższych zaburzeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tolura

Kiedy nie stosować leku Tolura

- jeśli pacjent ma uczulenie na telmisartan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjentka jest w ciąży dłużej niż 3 miesiące (należy również unikać stosowania leku Tolura we wczesnym okresie ciąży - patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”);

- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, takie jak zastój żółci lub zwężenie drogi jej odpływu (trudności z odpływem żółci z wątroby i pęcherzyka żółciowego), lub jakakolwiek inna ciężka choroba wątroby;
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie tętnicze krwi zawierającym aliskiren.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę przed zażyciem leku Tolura.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Tolura należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują lub występowały którekolwiek z poniższych stanów lub chorób:

- choroba nerek lub przeszczep nerki;
- zwężenie tętnicy nerkowej (zwężenie naczyń krwionośnych zaopatrujących jedną lub obydwie nerki);
- choroba wątroby;
- zaburzenia dotyczące serca;
- zwiększone stężenie aldosteronu (zatrzymanie wody i soli w organizmie, któremu towarzyszą zaburzenia równowagi różnych składników mineralnych we krwi);
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze), którego prawdopodobieństwo jest większe, jeśli pacjent jest odwodniony (nadmierna utrata wody z organizmu) lub występuje u niego niedobór soli, np. z powodu stosowania leków moczopędnych (diuretyków), diety z ograniczeniem soli, biegunki lub wymiotów;
- zwiększone stężenie potasu we krwi;
- cukrzyca.

Przed przyjęciem leku Tolura należy poinformować lekarza:

- o przyjmowaniu digoksyny,
- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi:
 - inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors*, ACEI) (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), w szczególności jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą,
 - aliskiren.

Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie tętnicze krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu.

Patrz także podpunkt „Kiedy nie stosować leku Tolura”.

Jeśli po przyjęciu leku Tolura u pacjenta wystąpi ból brzucha, nudności, wymioty lub biegunka, należy omówić to z lekarzem. Lekarz podejmie decyzję o dalszym leczeniu. Nie należy samodzielnie podejmować decyzji o przerwaniu przyjmowania leku Tolura.

Należy powiedzieć lekarzowi o ciąży, podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Tolura we wczesnym okresie ciąży oraz nie wolno go przyjmować, jeśli pacjentka jest w ciąży dłużej niż 3 miesiące, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

W przypadku planowanego zabiegu operacyjnego lub znieczulenia, należy powiadomić lekarza o przyjmowaniu leku Tolura.

Lek Tolura może mniej skutecznie obniżać ciśnienie tętnicze krwi u osób rasy czarnej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Tolura u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Tolura a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lekarz może zdecydować o zmianie dawki tych leków lub o podjęciu innych środków ostrożności. W niektórych przypadkach konieczne może być przerwanie przyjmowania któregoś z leków. Dotyczy to zwłaszcza jednoczesnego przyjmowania razem z lekiem Tolura poniżej wymienionych leków:

- leków zawierających lit, stosowanych w leczeniu niektórych rodzajów depresji;
- leków, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, takich jak substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas (niektóre diuretyki), inhibitory ACE, blokery receptora angiotensyny II, NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen), heparyna, leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna lub takrolimus) oraz antybiotyk o nazwie trimetoprym;
- leków moczopędnych (diuretyków), zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach razem z lekiem Tolura, ponieważ mogą prowadzić do nadmiernej utraty wody z organizmu i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (niedociśnienia tętniczego);
- jeśli pacjent przyjmuje inhibitor ACE lub aliskiren (patrz także podpunkty „Kiedy nie stosować leku Tolura” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”);
- digoksyny.

Działanie leku Tolura może być zmniejszone, gdy jest on przyjmowany z lekami z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen) lub kortykosteroidami.

Lek Tolura może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi innych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub leków, które mogą wywołać zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi (np. baklofen, amifostyna). Ponadto niskie ciśnienie tętnicze krwi mogą dodatkowo zmniejszyć: alkohol, barbiturany, narkotyki lub leki przeciwdepresyjne. Objawem są zawroty głowy przy wstawaniu. W razie potrzeby dostosowania dawki innego leku przyjmowanego przez pacjenta podczas przyjmowania leku Tolura, należy poradzić się lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy powiedzieć lekarzowi o ciąży, podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Tolura przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci przyjmowanie innego leku zamiast leku Tolura. Lek Tolura nie jest zalecany do stosowania we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ może poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli jest stosowany po trzecim miesiącu ciąży.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub o zamiarze karmienia piersią. Lek Tolura nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie, jeśli pacjentka zamierza karmić piersią, szczególnie w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

U niektórych pacjentów przyjmujących lek Tolura mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak omdlenie lub uczucie wirowania (zawroty głowy). Jeśli u pacjenta występują te działania niepożądane, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Tolura zawiera laktozę, sorbitol (E 420) i sól

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera 149,8 mg sorbitolu w każdej tabletkie.

Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów lub stwierdzono wcześniej u pacjenta dziedziczną nietolerancję fruktozy, rzadką chorobę genetyczną, w której organizm pacjenta nie rozkłada fruktozy, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tolura

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Tolura to jedna tabletka na dobę. Należy starać się przyjmować tabletkę codziennie o tej samej porze. Lek Tolura można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłków. Tabletki należy połknąć w całości, popijając wodą lub innym płynem nie zawierającym alkoholu. Ważne jest, aby lek Tolura przyjmować codziennie, dopóki lekarz nie zaleci inaczej. W przypadku wrażenia, że działanie leku Tolura jest zbyt mocne lub zbyt słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego zazwyczaj stosowana dawka leku Tolura dla większości pacjentów to jedna tabletka o mocy 40 mg raz na dobę, co zapewnia kontrolę ciśnienia tętniczego krwi przez 24 godziny. Jednakże lekarz czasami może zalecić stosowanie mniejszej dawki, wynoszącej 20 mg lub większej dawki wynoszącej 80 mg. Tabletek Tolura nie można dzielić, dlatego nie są one odpowiednie dla pacjentów, którzy wymagają dawki 20 mg telmisartanu. Dla tych pacjentów dostępny jest równoważny produkt z tą samą substancją czynną. Lek Tolura może być także podawany w skojarzeniu z lekami moczopędnymi (diuretykami), takimi jak hydrochlorotiazyd, w przypadku którego wykazano, że nasila działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi leku Tolura.

W celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych zazwyczaj stosowana dawka leku Tolura to jedna tabletka o mocy 80 mg raz na dobę. Na początku leczenia prewencyjnego lekiem Tolura 80 mg, należy często kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, zazwyczaj stosowana dawka nie może być większa niż 40 mg raz na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tolura

Jeśli przez pomyłkę zostanie przyjęta zbyt duża liczba tabletek, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą albo z najbliższym szpitalnym oddziałem doraźnej pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Tolura

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć zaraz po przypomnieniu sobie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku jak do tej pory. Jeżeli tabletka nie zostanie przyjęta w ciągu całego dnia, należy przyjąć zwykle stosowaną dawkę następnego dnia. **Nie należy** stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i mogą wymagać natychmiastowej pomocy medycznej:

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z następujących objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Posocznica* (często nazywana „zatruciem krwi”, będąca ciężkim zakażeniem z reakcją zapalną całego organizmu), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (obrzęk naczynioruchowy). Powyższe działania niepożądane występują rzadko (mogą wystąpić do 1 na 1 000 pacjentów), ale są niezwykle ciężkie, w takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeśli powyższe objawy nie są leczone, mogą zakończyć się zgonem.

Możliwe działania niepożądane leku Tolura:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 osób):

Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze) u osób leczonych w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 100 osób):

Zakażenia układu moczowego, zakażenia górnych dróg oddechowych (np. ból gardła, zapalenie zatok, przeziębienie), zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), duże stężenie potasu, trudności z zasypianiem, obniżenie nastroju (depresja), omdlenie, uczucie wirowania (zawroty głowy pochodzenia obwodowego), wolna czynność serca (bradykardia), niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, zawroty głowy podczas wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), duszność, kaszel, ból brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty, świąd, nadmierne pocenie się, wysypka polekowa, ból pleców, kurcze mięśni, ból mięśni, zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek), ból w klatce piersiowej, uczucie osłabienia i zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 1 000 osób):

Posocznica* (często nazywana „zatruciem krwi”, będąca ciężkim zakażeniem z reakcją zapalną całego organizmu, które może prowadzić do zgonu), zwiększenie liczby niektórych krwinek białych (eozynofilia), mała liczba płytek krwi (małopłytkowość), ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), reakcja alergiczna (np. wysypka, świąd, trudności w oddychaniu, świszczący oddech, obrzęk twarzy lub niskie ciśnienie tętnicze krwi), małe stężenie cukru we krwi (u pacjentów z cukrzycą), uczucie niepokoju, senność, zaburzenia widzenia, szybka czynność serca (tachykardia), suchość w jamie ustnej, dyskomfort w jamie brzusznej, zaburzenia smaku, zaburzenia czynności wątroby (to działanie niepożądane występuje częściej u pacjentów pochodzenia japońskiego), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych, który może również prowadzić do zgonu (obrzęk naczynioruchowy, w tym zakończony zgonem), wypryski (choroba skóry), zaczerwienienie skóry, pokrzywka, ciężka wysypka polekowa, ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien, objawy grypopodobne, zmniejszone stężenie hemoglobiny (białka we krwi), zwiększone stężenie kwasu moczowego, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych lub fosfokinazy kreatynowej we krwi, małe stężenie sodu.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 000 osób):

Postępujące bliznowacenie tkanki płucnej (śródmiażdżowa choroba płuc)**.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Obrzęk naczynioruchowy jelit - po zastosowaniu podobnych produktów występował obrzęk w jelicie z takimi objawami jak ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka.

* Zdarzenie może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem.

** Zgłaszano przypadki postępującego bliznowacenia tkanki płucnej podczas przyjmowania telmisartanu. Jednak nie wiadomo, czy przyczyną było przyjmowanie telmisartanu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tolura

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tolura

- Substancją czynną leku jest telmisartan. Każda tabletka zawiera 40 mg telmisartanu.
- Pozostałe składniki to: powidon (K30), meglumina, sodu wodorotlenek, laktoza jednowodna, sorbitol (E 420), magnezu stearynian. Patrz punkt 2 „Lek Tolura zawiera laktozę, sorbitol (E 420) i sól”.

Jak wygląda lek Tolura i co zawiera opakowanie

Lek Tolura 40 mg to białe do prawie białych, obustronnie wypukłe, owalne tabletki.

Lek Tolura dostępny jest w opakowaniach zawierających po 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 lub 100 tabletek w blistrach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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)

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Tolura 80 mg tabletki

telmisartan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Tolura i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tolura
3. Jak stosować lek Tolura
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Tolura
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Tolura i w jakim celu się go stosuje

Lek Tolura należy do grupy leków, określanych jako blokery receptora angiotensyny II. Angiotensyna II jest substancją wytwarzaną przez organizm, która powoduje zwężenie naczyń, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi. Lek Tolura hamuje działanie angiotensyny II, dzięki czemu naczynia krwionośne rozkurczają się, a ciśnienie tętnicze krwi ulega obniżeniu.

Lek Tolura jest stosowany w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego (wysokiego ciśnienia tętniczego krwi) u osób dorosłych. Określenie „samoistne” oznacza, że wysokie ciśnienie tętnicze krwi nie jest spowodowane przez inną chorobę.

Nieleczone wysokie ciśnienie tętnicze krwi może powodować uszkodzenie naczyń krwionośnych w różnych narządach, co czasami może prowadzić do zawału serca, niewydolności serca lub nerek, udaru lub utraty wzroku. Zwykle przed pojawieniem się powyższych powikłań nie obserwuje się żadnych objawów wysokiego ciśnienia tętniczego krwi. Z tego względu ważne jest, aby regularnie mierzyć ciśnienie tętnicze krwi, żeby sprawdzić, czy mieści się ono w zakresie wartości prawidłowych.

Lek Tolura jest również stosowany w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (takich jak zawał serca lub udar mózgu) u osób dorosłych z grupy ryzyka, u których stwierdzono zmniejszony dopływ krwi do serca lub nóg, którzy przebyli udar mózgu lub u których stwierdzono cukrzycę wysokiego ryzyka. Lekarz poinformuje pacjenta, czy należy do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia powyższych zaburzeń.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tolura

Kiedy nie stosować leku Tolura

- jeśli pacjent ma uczulenie na telmisartan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjentka jest w ciąży dłużej niż 3 miesiące (należy również unikać stosowania leku Tolura we wczesnym okresie ciąży - patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”);

- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, takie jak zastój żółci lub zwężenie drogi jej odpływu (trudności z odpływem żółci z wątroby i pęcherzyka żółciowego) lub jakakolwiek inna ciężka choroba wątroby;
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i jest leczony lekiem obniżającym ciśnienie tętnicze krwi zawierającym aliskiren.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę przed zażyciem leku Tolura.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Tolura należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują lub występowały którekolwiek z poniższych stanów lub chorób:

- choroba nerek lub przeszczep nerki;
- zwężenie tętnicy nerkowej (zwężenie naczyń krwionośnych zaopatrujących jedną lub obydwie nerki);
- choroba wątroby;
- zaburzenia dotyczące serca;
- zwiększone stężenie aldosteronu (zatrzymanie wody i soli w organizmie, któremu towarzyszą zaburzenia równowagi różnych składników mineralnych we krwi);
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze), którego prawdopodobieństwo jest większe, jeśli pacjent jest odwodniony (nadmierna utrata wody z organizmu) lub występuje u niego niedobór soli, np. z powodu stosowania leków moczopędnych (diuretyków), diety z ograniczeniem soli, biegunki lub wymiotów;
- zwiększone stężenie potasu we krwi;
- cukrzyca.

Przed przyjęciem leku Tolura należy poinformować lekarza:

- o przyjmowaniu digoksyny,
- jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi:
 - inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors*, ACEI) (na przykład enalapryl, lizynopryl, ramipryl), w szczególności jeśli pacjent ma zaburzenia czynności nerek związane z cukrzycą.
 - aliskiren.

Lekarz prowadzący może monitorować czynność nerek, ciśnienie tętnicze krwi oraz stężenie elektrolitów (np. potasu) we krwi w regularnych odstępach czasu.

Patrz także podpunkt „Kiedy nie stosować leku Tolura”.

Jeśli po przyjęciu leku Tolura u pacjenta wystąpi ból brzucha, nudności, wymioty lub biegunka, należy omówić to z lekarzem. Lekarz podejmie decyzję o dalszym leczeniu. Nie należy samodzielnie podejmować decyzji o przerwaniu przyjmowania leku Tolura.

Należy powiedzieć lekarzowi o ciąży, podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Tolura we wczesnym okresie ciąży oraz nie wolno go przyjmować, jeśli pacjentka jest w ciąży dłużej niż 3 miesiące, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).

W przypadku planowanego zabiegu operacyjnego lub znieczulenia, należy powiadomić lekarza o przyjmowaniu leku Tolura.

Lek Tolura może mniej skutecznie obniżać ciśnienie tętnicze krwi u osób rasy czarnej.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Tolura u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Tolura a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lekarz może zdecydować o zmianie dawki tych leków lub o podjęciu innych środków ostrożności. W niektórych przypadkach konieczne może być przerwanie przyjmowania któregoś z leków. Dotyczy to zwłaszcza jednoczesnego przyjmowania razem z lekiem Tolura poniżej wymienionych leków:

- leków zawierających lit, stosowanych w leczeniu niektórych rodzajów depresji;
- leków, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, takich jak substytuty soli zawierające potas, leki moczopędne oszczędzające potas (niektóre diuretyki), inhibitory ACE, blokery receptora angiotensyny II, NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen), heparyna, leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna lub takrolimus) oraz antybiotyk o nazwie trimetoprym;
- leków moczopędnych (diuretyków), zwłaszcza przyjmowanych w dużych dawkach razem z lekiem Tolura, ponieważ mogą prowadzić do nadmiernej utraty wody z organizmu i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi (niedociśnienia tętniczego);
- jeśli pacjent przyjmuje inhibitor ACE lub aliskiren (patrz także podpunkty „Kiedy nie stosować leku Tolura” oraz „Ostrzeżenia i środki ostrożności”);
- digoksyny.

Działanie leku Tolura może być zmniejszone, gdy jest on przyjmowany z lekami z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne, np. kwas acetylosalicylowy lub ibuprofen) lub kortykosteroidami.

Lek Tolura może nasilać działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi innych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub leków, które mogą wywołać zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi (np. baklofen, amifostyna). Ponadto niskie ciśnienie tętnicze krwi mogą dodatkowo zmniejszyć: alkohol, barbiturany, narkotyki lub leki przeciwdepresyjne. Objawem są zawroty głowy przy wstawaniu. W razie potrzeby dostosowania dawki innego leku przyjmowanego przez pacjenta podczas przyjmowania leku Tolura, należy poradzić się lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy powiedzieć lekarzowi o ciąży, podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Zazwyczaj lekarz zaleci przerwanie stosowania leku Tolura przed planowaną ciążą lub natychmiast po stwierdzeniu ciąży i zaleci przyjmowanie innego leku zamiast leku Tolura. Lek Tolura nie jest zalecany do stosowania we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po trzecim miesiącu ciąży, ponieważ może poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli jest stosowany po trzecim miesiącu ciąży.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o karmieniu piersią lub o zamiarze karmienia piersią. Lek Tolura nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Lekarz może wybrać inne leczenie, jeśli pacjentka zamierza karmić piersią, szczególnie w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów przyjmujących lek Tolura mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak omdlenie lub uczucie wirowania (zawroty głowy). Jeśli u pacjenta występują te działania niepożądane, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Tolura zawiera laktozę, sorbitol (E 420) i sól

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera 299,7 mg sorbitolu w każdej tabletkie.

Sorbitol jest źródłem fruktozy. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów lub stwierdzono wcześniej u pacjenta dziedziczną nietolerancję fruktozy, rzadką chorobę genetyczną, w której organizm pacjenta nie rozkłada fruktozy, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tolura

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Tolura to jedna tabletka na dobę. Należy starać się przyjmować tabletkę codziennie o tej samej porze. Lek Tolura można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą lub innym płynem, nie zawierającym alkoholu. Ważne jest, aby lek Tolura przyjmować codziennie, dopóki lekarz nie zaleci inaczej. W przypadku wrażenia, że działanie leku Tolura jest zbyt mocne lub zbyt słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego zazwyczaj stosowana dawka leku Tolura, dla większości pacjentów to jedna tabletka o mocy 40 mg raz na dobę, co zapewnia kontrolę ciśnienia tętniczego krwi przez 24 godziny. Jednakże lekarz czasami może zalecić stosowanie mniejszej dawki, wynoszącej 20 mg lub większej dawki wynoszącej 80 mg. Tabletek Tolura nie można dzielić, dlatego nie są one odpowiednie dla pacjentów, którzy wymagają dawki 20 mg telmisartanu. Dla tych pacjentów dostępny jest równoważny produkt z tą samą substancją czynną. Lek Tolura może być także podawany w skojarzeniu z lekami moczopędnymi (diuretykami), takimi jak hydrochlorotiazyd, w przypadku którego wykazano, że nasila działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi leku Tolura.

W celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych zazwyczaj stosowana dawka leku Tolura to jedna tabletka o mocy 80 mg raz na dobę. Na początku leczenia przewencyjnego lekiem Tolura 80 mg, należy często kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby, zazwyczaj stosowana dawka nie może być większa niż 40 mg raz na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tolura

Jeśli przez pomyłkę zostanie przyjęta zbyt duża liczba tabletek, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą albo z najbliższym szpitalnym oddziałem doraźnej pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Tolura

W przypadku pominięcia dawki leku, należy ją przyjąć zaraz po przypomnieniu sobie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku jak do tej pory. Jeżeli tabletka nie zostanie przyjęta w ciągu całego dnia, należy przyjąć zwykle stosowaną dawkę następnego dnia. **Nie należy** stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i mogą wymagać natychmiastowej pomocy medycznej:

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z następujących objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Posocznica* (często nazywana „zatruciem krwi”, będąca ciężkim zakażeniem z reakcją zapalną całego organizmu), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (obrzęk naczynioruchowy). Powyższe działania niepożądane występują rzadko (mogą wystąpić do 1 na 1 000 pacjentów), ale są niezwykle ciężkie, w takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jeśli powyższe objawy nie są leczone, mogą zakończyć się zgonem.

Możliwe działania niepożądane leku Tolura:

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 osób):

Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze) u osób leczonych w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 100 osób):

Zakażenia układu moczowego, zakażenia górnych dróg oddechowych (np. ból gardła, zapalenie zatok, przeziębienie), zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), duże stężenie potasu, trudności z zasypianiem, obniżenie nastroju (depresja), omdlenie, uczucie wirowania (zawroty głowy pochodzenia obwodowego), wolna czynność serca (bradykardia), niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie tętnicze) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, zawroty głowy podczas wstawania (niedociśnienie ortostatyczne), duszność, kaszel, ból brzucha, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty, świąd, nadmierne pocenie się, wysypka polekowa, ból pleców, kurcze mięśni, ból mięśni, zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek), ból w klatce piersiowej, uczucie osłabienia i zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 1 000 osób):

Posocznica* (często nazywana „zatruciem krwi”, będąca ciężkim zakażeniem z reakcją zapalną całego organizmu, które może prowadzić do zgonu), zwiększenie liczby niektórych krwinek białych (eozynofilia), mała liczba płytek krwi (małopłytkowość), ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), reakcja alergiczna (np. wysypka, świąd, trudności w oddychaniu, świszczący oddech, obrzęk twarzy lub niskie ciśnienie tętnicze krwi), małe stężenie cukru we krwi (u pacjentów z cukrzycą), uczucie niepokoju, senność, zaburzenia widzenia, szybka czynność serca (tachykardia), suchość w jamie ustnej, dyskomfort w jamie brzusznej, zaburzenia smaku, zaburzenia czynności wątroby (to działanie niepożądane występują częściej u pacjentów pochodzenia japońskiego), nagły obrzęk skóry i błon śluzowych, który może również prowadzić do zgonu (obrzęk naczynioruchowy, w tym zakończony zgonem), wypryski (choroba skóry), zaczerwienienie skóry, pokrzywka, ciężka wysypka polekowa, ból stawów, ból kończyn, ból ścięgien, objawy grypopodobne, zmniejszone stężenie hemoglobiny (białka we krwi), zwiększone stężenie kwasu moczowego, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych lub fosfokinazy kreatynowej we krwi, małe stężenie sodu.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić do 1 na 10 000 osób):

Postępujące bliznowacenie tkanki płucnej (śródmiażdżowa choroba płuc)**.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Obrzęk naczynioruchowy jelit - po zastosowaniu podobnych produktów występował obrzęk w jelicie z takimi objawami jak ból brzucha, nudności, wymioty i biegunka.

* Zdarzenie może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem.

**Zgłaszano przypadki postępującego bliznowacenia tkanki płucnej podczas przyjmowania telmisartanu. Jednak nie wiadomo, czy przyczyną było przyjmowanie telmisartanu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tolura

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tolura

- Substancją czynną leku jest telmisartan. Każda tabletka zawiera 80 mg telmisartanu.
- Pozostałe składniki to: powidon (K30), meglumina, sodu wodorotlenek, laktoza jednowodna, sorbitol (E 420), magnezu stearynian. Patrz punkt 2 „Lek Tolura zawiera laktozę, sorbitol (E 420) i sól”.

Jak wygląda lek Tolura i co zawiera opakowanie

Lek Tolura 80 mg to białe do prawie białych, obustronnie wypukłe tabletki w kształcie kapsułek.

Lek Tolura dostępny jest w opakowaniach zawierających po 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 lub 100 tabletek w blistrach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu/>.