

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tolura 40 mg comprimidos

Tolura 80 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tolura 40 mg comprimidos

Cada comprimido contém 40 mg telmisartan.

Tolura 80 mg comprimidos

Cada comprimido contém 80 mg telmisartan.

Excipientes com efeito conhecido:

40 mg: Cada comprimido contém 149,8 mg de sorbitol (E420) e 57 mg de lactose.

80 mg: Cada comprimido contém 299,7 mg de sorbitol (E420) e 114 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

40 mg: Comprimidos ovais, biconvexos, brancos a quase brancos.

80 mg: Comprimidos em forma de cápsula, biconvexos, brancos a quase brancos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hipertensão

Tratamento da hipertensão essencial no adulto.

Prevenção cardiovascular

Redução da morbilidade cardiovascular em adultos com:

- doença aterotrombótica cardiovascular manifesta (história de doença cardíaca coronária, AVC, ou doença arterial periférica) ou
- diabetes mellitus tipo 2 com lesão de órgãos-alvo documentada.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Tratamento da hipertensão essencial

A dose geralmente eficaz é de 40 mg uma vez ao dia. Alguns doentes já podem beneficiar com uma dose diária de 20 mg. Nos casos em que não é atingida a pressão arterial pretendida, a dose de telmisartan pode ser aumentada até um máximo de 80 mg uma vez ao dia. Quando se pensar em aumentar a dose, deve-se ter em atenção que o efeito anti-hipertensor máximo é geralmente obtido quatro a oito semanas após o início do tratamento (ver secção 5.1). Em alternativa, o telmisartan pode ser utilizado em associação com diuréticos tipo-tiazida tal como a hidroclorotiazida, que tem demonstrado ter um efeito aditivo na diminuição da pressão arterial com o telmisartan.

Prevenção cardiovascular:

A dose recomendada é 80 mg uma vez ao dia. Não se sabe se doses menores que 80 mg de telmisartan são efetivas na redução da morbilidade cardiovascular.

Quando se inicia o tratamento com telmisartan para a redução da morbilidade cardiovascular, recomenda-se uma monitorização apertada da pressão sanguínea, e, se apropriado, podem ser necessários ajustes da medicação utilizada para diminuição da pressão sanguínea.

Idosos

Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos.

Compromisso renal

Dispõe-se de experiência limitada em doentes com compromisso renal grave ou a fazer hemodiálise. Nestes doentes, é recomendada uma dose inicial mais baixa de 20 mg (ver secção 4.4). Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. O telmisartan não é removido do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

Compromisso hepático

Tolura está contraindicado em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.3).

A dose para doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado não deve exceder os 40 mg uma vez ao dia (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Tolura em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas.

Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos nas secções 5.1 e 5.2, no entanto não pode ser feita qualquer recomendação de posologia.

Modo de administração

Os comprimidos de telmisartan são para administração oral uma vez por dia e devem ser engolidos inteiros com líquido, com ou sem alimentos.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

O telmisartan deve ser mantido no blister fechado devido às propriedades higroscópicas dos comprimidos. Os comprimidos devem ser retirados do blister pouco antes da administração (ver secção 6.6).

Os comprimidos de Tolura não podem ser divididos, não sendo, portanto, adequados para doentes que necessitem de uma dose de 20 mg de telmisartan para o tratamento da hipertensão, ou em doentes com compromisso renal grave ou a fazer hemodiálise. Para estes doentes está disponível um medicamento equivalente com a mesma substância ativa.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver secções 4.4 e 4.6)
- Perturbações obstrutivas biliares
- Afeção hepática grave

O uso concomitante de Tolura com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes *mellitus* ou compromisso renal (TFG <60 ml/min/1,73 m²) (ver secções 4.5 e 5.1).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Gravidez

Os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem ser iniciados durante a gravidez. A não ser em situações em que a manutenção da terapêutica com bloqueadores dos recetores da angiotensina II seja considerada essencial, nas doentes que planeiem engravidar o tratamento deve ser alterado para Anti-hipertensores cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa (ver secções 4.3. e 4.6.).

Afeção hepática

Tolura não é para ser administrado a doentes com colestase, doenças obstrutivas biliares ou afeção hepática grave (ver secção 4.3), uma vez que o telmisartan sofre eliminação predominantemente biliar. Poderá prever-se uma diminuição da depuração hepática do telmisartan nestes doentes. Tolura deverá ser usado com precaução em doentes com afeção hepática ligeira a moderada.

Hipertensão renovascular

Existe um risco aumentado de hipotensão e insuficiência renal graves quando doentes com estenose arterial bilateral renal ou estenose da artéria para o único rim funcionante são tratados com fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Compromisso renal e transplante renal

Quando o Tolura é utilizado em doentes com compromisso da função renal, recomenda-se monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e creatinina. Não há experiência sobre a administração de Tolura em doentes com transplante renal recente. O telmisartan não é removido do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

Doentes com depleção de sódio e/ou volume

Pode ocorrer hipotensão sintomática, especialmente após a primeira dose de Tolura, em doentes com depleção do volume e/ou do sódio devido a, por exemplo, terapêutica energética com diuréticos, restrição de sal na dieta, diarreia ou vômitos. Estas condições devem ser corrigidas antes da administração de Tolura. A depleção do volume e/ou do sódio deve ser corrigida antes da administração de Tolura.

Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

Outras situações com estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

Em doentes cujo tónus vascular e função renal dependem predominantemente da atividade do sistema

renina-angiotensina-aldosterona (p.ex. doentes com insuficiência cardíaca congestiva grave ou doença renal subjacente, incluindo estenose da artéria renal), o tratamento com fármacos que afetam este sistema, tais como o telmisartan, foi associado a hipotensão aguda, hiperazotémia, oligúria ou, raramente, a insuficiência renal aguda (ver secção 4.8).

Aldosteronismo primário

Os doentes com aldosteronismo primário geralmente não irão responder a fármacos anti-hipertensores que atuam através da inibição do sistema renina-angiotensina. Assim, o uso de telmisartan não é recomendado.

Estenose das válvulas aórtica e mitral, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

Tal como com outros vasodilatadores, é indicado um especial cuidado em doentes que sofrem de estenose aórtica ou da válvula mitral, ou com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

Doentes diabéticos tratados com insulinas ou antidiabéticos

Nestes doentes pode ocorrer hipoglicemia durante o tratamento com telmisartan. Assim, nestes doentes deve ser considerada uma monitorização apropriada da glucose sanguínea; um ajuste da dose de insulina ou dos antidiabéticos pode ser necessário, quando indicado.

Hipercaliémia

Pode ocorrer hipercaliémia durante o tratamento com fármacos que afetem o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

A hipercaliémia pode ser fatal nos idosos, em doentes com insuficiência renal, em doentes diabéticos, em doentes que estejam a ser tratados concomitantemente com outros fármacos suscetíveis de aumentar os níveis de potássio, e/ou em doentes com acontecimentos intercorrentes.

A relação benefício/risco deve ser avaliada antes de se considerar o uso concomitante de fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Os principais fatores de risco para a hipercaliémia a ser considerados são:

- Diabetes mellitus, compromisso renal, idade (>70 anos).
- Associação com um ou mais fármacos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona e/ou suplementos de potássio. Os fármacos ou classes terapêuticas de fármacos que podem induzir hipercaliémia são substitutos do sal contendo potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), bloqueador do recetor da angiotensina II, fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs, incluindo os inibidores seletivos da COX-2), heparina, imunossuppressores (ciclosporina ou tacrolímus) e trimetoprim.
- Acontecimentos intercorrentes, em particular desidratação, descompensação cardíaca aguda, acidose metabólica, deterioração da função renal, deterioração súbita da condição renal (por exemplo, doenças infecciosas), lise celular (por exemplo, isquémia aguda a nível dos membros, rabdomiólise, trauma generalizado).

Em doentes de risco recomenda-se a monitorização cuidadosa dos níveis séricos de potássio (ver secção 4.5).

Sorbitol

40 mg: Este medicamento contém 149,8 mg de sorbitol em cada comprimido.

80 mg: Este medicamento contém 299,7 mg de sorbitol em cada comprimido.

Deve-se ter em consideração o efeito aditivo da administração concomitante de produtos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta.

O conteúdo em sorbitol nos medicamentos administrados por via oral pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos administrados concomitantemente por via oral. Aos doentes com intolerância hereditária à frutose (IHF) não devem tomar lhos deve ser administrado este medicamento.

Lactose

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar Tolura.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Diferenças étnicas

Tal como foi observado para inibidores da enzima de conversão da angiotensina, o telmisartan e os outros bloqueadores do recetor da angiotensina II são aparentemente menos eficazes na diminuição da pressão arterial em negros do que em não-negros, possivelmente devido à prevalência elevada de situações de renina baixa na população negra hipertensa.

Cardiopatía isquémica

Tal como com qualquer agente anti-hipertensor, a diminuição excessiva da pressão arterial em doentes com cardiopatía isquémica ou doença cardiovascular isquémica pode resultar num enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

Angioedema intestinal

Foi notificado angioedema intestinal em doentes tratados com bloqueadores dos recetores da angiotensina II (ver secção 4.8). Estes doentes apresentaram dor abdominal, náuseas, vómitos e diarreia. Os sintomas resolveram-se após a descontinuação dos bloqueadores dos recetores da angiotensina II. Se for diagnosticado angioedema intestinal, o telmisartan deve ser descontinuado e iniciada monitorização apropriada até à resolução completa dos sintomas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Digoxina

Quando o telmisartan foi coadministrado com digoxina, foram observados aumentos médios no pico de concentração plasmática (49%) e na concentração mínima (20%) de digoxina. Ao iniciar, ajustar e suspender o telmisartan, devem ser monitorizados os níveis de digoxina de modo a manter os níveis dentro da janela terapêutica.

Tal como com outros medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona, o telmisartan pode induzir hipercaliémia (ver secção 4.4). O risco pode aumentar em caso de associação com outros fármacos que possam também induzir hipercaliémia (substitutos do sal contendo potássio, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), bloqueador do recetor da angiotensina II, fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs, incluindo os inibidores seletivos da COX-2), heparina, imunossuppressores (ciclosporina ou tacrolímus) e trimetoprim).

A ocorrência de hipercaliémia vai depender dos fatores de risco associados. O risco encontra-se aumentado no caso das associações terapêuticas acima mencionadas. O risco é particularmente elevado na associação com diuréticos poupadores de potássio e quando associado com substitutos do sal contendo potássio. Uma associação com inibidores da enzima de conversão da angiotensina

(IECAs) ou fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), por exemplo, acarreta um risco menor, desde que as precauções de uso sejam rigorosamente seguidas.

Utilizações concomitantes não recomendadas

Diuréticos poupadores de potássio ou suplementos de potássio

Os bloqueadores do recetor da angiotensina II, tais como o telmisartan, atenuam a perda de potássio induzida pelos diuréticos. Os diuréticos poupadores de potássio, como por exemplo, a espironolactona, a eplerenona, o triamterene, ou o amiloride, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio podem levar a um aumento significativo do potássio sérico. Se a administração concomitante é indicada devido a hipocaliemia documentada, estes fármacos deverão ser utilizados com precaução e o potássio sérico frequentemente monitorizado.

Lítio

Foram notificados aumentos reversíveis das concentrações séricas de lítio e toxicidade, durante a administração concomitante de lítio com inibidores da enzima de conversão da angiotensina e com bloqueadores do recetor da angiotensina II, incluindo o telmisartan. Caso esta associação prove ser necessária, recomenda-se a monitorização cuidadosa dos níveis séricos de lítio.

Utilizações concomitantes que requerem precaução

Fármacos anti-inflamatórios não esteroides

Os AINEs (como sejam o ácido acetilsalicílico em regimes posológicos anti-inflamatórios, os inibidores da COX-2 e os AINEs não seletivos) podem diminuir o efeito anti-hipertensor dos bloqueadores do recetor da angiotensina II.

Em alguns doentes com função renal comprometida (por exemplo, doentes desidratados ou idosos com função renal comprometida), a coadministração de bloqueadores do recetor da angiotensina II e de agentes que inibam a ciclo-oxigenase pode resultar na posterior deterioração da função renal, incluindo possível falência renal aguda, que é geralmente reversível. Deste modo, a administração concomitante destes fármacos deve ser feita com precaução, especialmente nos idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deve-se considerar a monitorização da função renal uma vez iniciada a terapêutica concomitante e, depois periodicamente.

Num estudo clínico, a administração concomitante de telmisartan e ramipril conduziu a um aumento da AUC₀₋₂₄ e C_{max} do ramipril e ramiprilato até 2,5 vezes. A relevância clínica desta observação não é conhecida.

Diuréticos (tiazida ou diuréticos da ansa)

O tratamento prévio com uma dosagem elevada de diuréticos tais como a furosemida (diurético da ansa) e hidroclorotiazida (diurético tiazídico) pode resultar em depleção de volume e no risco de hipotensão quando se inicia a terapêutica com telmisartan.

A ser considerado na utilização concomitante

Outros agentes anti-hipertensores

O efeito do telmisartan de redução da pressão arterial pode ser aumentado pela utilização concomitante de outros fármacos anti-hipertensores.

Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em

comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).

Com base nas suas propriedades farmacológicas, pode-se esperar que os seguintes fármacos potenciem os efeitos hipotensivos de todos os anti-hipertensores incluindo o telmisartan: baclofeno, amifostina. Adicionalmente, a hipotensão ortostática pode ser agravada pelo álcool, barbitúricos, narcóticos ou antidepressivos.

Corticosteroides (via sistémica)

Redução do efeito anti-hipertensor.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A administração de bloqueadores dos recetores da angiotensina II não é recomendada durante o primeiro trimestre de gravidez (ver secção 4.4). A administração de bloqueadores dos recetores da angiotensina II está contraindicada durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver secções 4.3 e 4.4).

Não existem dados suficientes sobre a utilização de Tolura em mulheres grávidas. Estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

A evidência epidemiológica relativa ao risco de teratogenicidade após a exposição aos IECAs durante o 1º trimestre de gravidez não é conclusiva; contudo, não é possível excluir um ligeiro aumento do risco. Enquanto não existem dados de estudos epidemiológicos controlados relativos ao risco associado aos bloqueadores dos recetores da angiotensina II, os riscos para esta classe de fármacos poderão ser semelhantes. A não ser que a manutenção do tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II seja considerada essencial, nas doentes que planeiem engravidar a medicação deve ser substituída por terapêuticas anti-hipertensoras alternativas cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa.

A exposição a bloqueadores dos recetores da angiotensina II durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez está reconhecidamente associada à indução de toxicidade fetal em humanos (diminuição da função renal, oligoidrâmnio, atraso na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (insuficiência renal, hipotensão, hipercaliémia) (ver secção 5.3.).

No caso de a exposição a bloqueadores dos recetores da angiotensina II ter ocorrido a partir do segundo trimestre de gravidez, recomenda-se a monitorização ultrassonográfica da função renal e dos ossos do crânio.

Lactentes cujas mães estiveram expostas a bloqueadores dos recetores da angiotensina II devem ser cuidadosamente observados no sentido de diagnosticar hipotensão (ver secções 4.3. e 4.4.).

Amamentação

Uma vez que não se encontra disponível informação sobre a utilização de Tolura durante o aleitamento, a terapêutica com Tolura não está recomendada e são preferíveis terapêuticas alternativas cujo perfil de segurança durante o aleitamento esteja melhor estabelecido, particularmente em recém-nascidos ou prematuros.

Fertilidade

Em estudos pré-clínicos, não foram observados quaisquer efeitos de Tolura na fertilidade de machos e fêmeas.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Quando se conduzem veículos ou se operam máquinas, é necessário ter em atenção que podem ocasionalmente ocorrer síncope ou vertigens com a terapêutica anti-hipertensora, tais como Tolura.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas graves incluem reação anafilática e angioedema, que podem ocorrer raramente ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$) e insuficiência renal aguda.

A incidência geral das reações adversas registadas com o telmisartan (41,4 %) foi normalmente comparável ao placebo (41,4% vs 43,9 %) em ensaios controlados em doentes tratados para a hipertensão. A incidência de reações adversas não esteve relacionada com a dose e não demonstrou qualquer correlação com o sexo, a idade ou a raça dos doentes. O perfil de segurança do telmisartan, em doentes tratados para a redução da morbilidade cardiovascular, foi consistente com o obtido em doentes hipertensos.

As reações adversas listadas abaixo foram obtidas de ensaios clínicos controlados em doentes tratados para a hipertensão e de notificações pós-comercialização. Esta listagem também tem em conta reações adversas graves e reações adversas que levam a descontinuação, notificados em três estudos clínicos de longa duração, incluindo 21642 doentes tratados com telmisartan para a redução da morbilidade cardiovascular, por um período até 6 anos.

Resumo em forma tabelar das reações adversas

As reações adversas foram organizadas em classes de frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\ 000$).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Infeções e infestações

Pouco frequentes:	Infeção do trato urinário, cistite, infeção do trato respiratório superior incluindo faringite e sinusite
Raros:	Sepsis incluindo resultado fatal ¹

Doenças do sangue e do sistema linfático

Pouco frequentes:	Anemia
Raros:	Eosinofilia trombocitopenia

Doenças do sistema imunitário

Raros:	Reação anafilática, hipersensibilidade
--------	--

Doenças do metabolismo e da nutrição

Desconhecido:	Hipercaliemia
Raros:	Hipoglicemia (em doentes diabéticos), hiponatremia

Perturbações do foro psiquiátrico

Pouco frequentes:	Insónia, depressão
Raros:	Ansiedade

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes:	Síncope, tonturas
Raros:	Sonolência

Afeções oculares

Raros: Insuficiência visual

Afeções do ouvido e do labirinto

Pouco frequentes: Vertigens

Cardiopatias

Pouco frequentes: Bradicardia

Raros: Taquicardia

Vasculopatias

Pouco frequentes: Hipotensão², hipotensão ortostática

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Pouco frequentes: Dispneia, tosse

Muito raros: Doença pulmonar intersticial⁴

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes: Dor abdominal, diarreia, dispepsia, flatulência, vômitos

Raros: Boca seca, desconforto abdominal, disgeusia

Afeções hepatobiliares

Raros: Alteração da função hepática/perturbações hepáticas³

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes: Prurido, hiper-hidrose, erupção cutânea (rash)

Raros: Angioedema (incluindo resultado fatal), eczema, eritema, urticária, erupção causada pelo fármaco, erupção cutânea tóxica

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Pouco frequentes: Dor nas costas (ex. ciática), espasmos musculares, mialgia

Raros: Artralgia, dor nas extremidades, dor nos tendões (sintomas do tipo tendinite)

Doenças renais e urinárias

Pouco frequentes: Compromisso renal (incluindo lesão renal aguda)

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: Dor no peito, astenia (fraqueza)

Raros: Doença do tipo gripal

Exames complementares de diagnóstico

Pouco frequentes: Aumento da creatinina sérica

Raros: Diminuição da hemoglobina, aumento do ácido úrico sérico, aumento das enzimas hepáticas, aumento da creatinina fosfocinase sérica,

1,2,3,4: para descrições adicionais, ver sub-seção "Descrição das reações adversas selecionadas"

Descrição das reações adversas selecionadas

Sepsis

No ensaio PROFESS, foi observada uma incidência de sepsis aumentada com o telmisartan, comparativamente ao placebo. O acontecimento pode tratar-se de um resultado ocasional ou estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido (ver secção 5.1).

Hipotensão

Esta reação adversa foi notificada como frequente em doentes com pressão sanguínea controlada, que foram tratados com telmisartan para a redução da morbidade cardiovascular em adição ao tratamento

padrão.

Alteração da função hepática / perturbação hepática

A maior parte dos casos de alteração da função hepática / perturbação hepática resultantes da experiência pós-comercialização ocorreram em doentes Japoneses. Os doentes Japoneses são mais suscetíveis de sofrer estas reações adversas.

Doença pulmonar intersticial

Foram notificados, a partir de experiência pós-comercialização, casos de doença pulmonar intersticial em associação temporária com a toma de telmisartan. Não foi, no entanto, estabelecida uma relação causal.

Angioedema intestinal

Foram notificados casos de angioedema intestinal após a utilização de bloqueadores dos recetores da angiotensina II (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

4.9 Sobredosagem

A informação disponível sobre a sobredosagem no humano é limitada.

Sintomas:

As manifestações mais relevantes de sobredosagem com telmisartan consistiram em hipotensão e taquicardia; também foram notificados casos de bradicardia, tonturas, aumento da creatinina sérica e insuficiência renal aguda.

Tratamento:

O telmisartan não é removido por hemofiltração e não é dialisável. O doente deverá ser objeto de uma monitorização rigorosa e a terapêutica deverá ser sintomática e de suporte. A abordagem depende do período de tempo desde a ingestão e da gravidade dos sintomas. Entre as medidas sugeridas incluem-se a indução do vômito e/ou lavagem gástrica. O carvão ativado pode ser útil no tratamento da sobredosagem. Os eletrólitos séricos e os níveis de creatinina deverão ser monitorizados com frequência. Se ocorrer hipotensão, o doente deverá ser deitado em decúbito dorsal, procedendo-se à administração rápida de suplementos de sal e volume.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: Bloqueadores dos Recetores da Antagonistas da Angiotensina II (ARBs), simples, Código ATC: C09CA07.

Mecanismo de ação

O telmisartan é um bloqueador ativo e específico do recetor da angiotensina II (tipo AT₁) por via oral. O telmisartan desloca a angiotensina II com elevada afinidade do seu local de ligação ao recetor do subtipo AT₁, que é responsável pelas ações conhecidas da angiotensina II. O telmisartan não apresenta nenhuma atividade agonista parcial sobre o recetor AT₁. O telmisartan liga-se seletivamente ao recetor AT₁. A ligação é prolongada. O telmisartan não revela afinidade para outros recetores, incluindo o

AT₂ e outros recetores AT menos caracterizados. O papel funcional destes recetores não é conhecido, nem o efeito da sua possível sobrestimulação pela angiotensina II, cujos níveis são aumentados pelo telmisartan. Os níveis plasmáticos da aldosterona são diminuídos pelo telmisartan. O telmisartan não inibe a renina plasmática humana nem bloqueia os canais iónicos. O telmisartan não inibe a enzima de conversão da angiotensina (quininase II), a enzima que também degrada a bradiquinina. Assim, não se espera que potencie os efeitos adversos mediados pela bradiquinina.

No humano, uma dose de 80 mg de telmisartan inibe quase completamente o aumento da pressão arterial provocado pela angiotensina II. O efeito inibitório mantém-se durante 24 horas e ainda se pode medir até às 48 horas.

Eficácia clínica e segurança

Tratamento da hipertensão essencial

Após a administração da primeira dose de telmisartan, o início da atividade anti-hipertensora ocorre gradualmente dentro de 3 horas. A redução máxima da pressão arterial é geralmente atingida 4 a 8 semanas após o início do tratamento e mantém-se durante uma terapêutica prolongada.

O efeito anti-hipertensor permanece ao longo de 24 horas após a dosagem e inclui as últimas 4 horas antes da administração seguinte, como demonstram as medições da pressão arterial realizadas em ambulatório. Isto é confirmado por razões da concentração mínima até ao pico consistentemente acima de 80%, observados após uma dose de 40 e 80 mg de telmisartan em estudos clínicos controlados por placebo. Existe uma tendência aparente para uma relação entre a dose e o tempo de recuperação da pressão arterial sistólica (PAS) basal. A este respeito os dados que se referem à pressão arterial diastólica (PAD) são incoerentes.

Em doentes com hipertensão, o telmisartan reduz a pressão sanguínea sistólica e diastólica sem afetar a pulsação. A contribuição do efeito diurético e natriurético do fármaco para a sua atividade hipotensora ainda tem de ser definida. A eficácia anti-hipertensora do telmisartan é comparável à de agentes representativos de outras classes de fármacos anti-hipertensores (demonstrado em ensaios clínicos comparando o telmisartan à amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida e lisinopril).

Após interrupção abrupta do tratamento com telmisartan, a pressão arterial volta gradualmente aos valores anteriores ao tratamento ao longo de um período de vários dias, sem evidências de exacerbação da hipertensão.

Em ensaios clínicos, a incidência de tosse seca foi significativamente menor em doentes tratados com telmisartan do que nos tratados com IECAs, comparando diretamente os dois tratamentos anti-hipertensores.

Prevenção cardiovascular

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) comparou o efeito do telmisartan, do ramipril e da combinação telmisartan e ramipril nos resultados cardiovasculares em 25620 doentes, com 55 anos de idade ou mais, com história de doença arterial coronária, AVC, acidente isquémico transitório, doença arterial periférica ou diabetes mellitus tipo 2, acompanhada de evidência de lesão de órgãos-alvo (ex.: retinopatia, hipertrofia ventricular esquerda, macro ou microalbuminúria), os quais representam uma população de elevado risco de acontecimentos cardiovasculares.

Os doentes foram aleatorizados para um dos três grupos de tratamento seguintes: telmisartan 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576), ou a combinação telmisartan 80 mg mais ramipril 10 mg (n = 8502) e foram seguidos durante um período de observação médio de 4,5 anos.

O telmisartan mostrou efeito semelhante ao ramipril na redução do *endpoint* primário composto de morte cardiovascular, enfarte de miocárdio não fatal, AVC não fatal, ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva. A incidência do *endpoint* primário foi semelhante nos grupos do telmisartan (16,7%) e do ramipril (16,5%). O risco relativo para o telmisartan vs ramipril foi 1,01 (IC

97,5%: 0,93 – 1,10; p (não-inferioridade) = 0,0019 com uma margem de 1,13). A taxa de mortalidade por todas as causas foi 11,6% e 11,8% entre os doentes tratados com telmisartan e com ramipril, respetivamente.

O telmisartan mostrou ter efetividade semelhante ao ramipril no *endpoint* secundário pré especificado de morte cardiovascular, enfarte de miocárdio não fatal e AVC não fatal [0,99 (IC 97,5%: 0,90 – 1,08; p (não-inferioridade) = 0,0004)], o *endpoint* primário no estudo de referência HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), o qual investigou o efeito do ramipril vs placebo. O estudo TRANSCEND aleatorizou doentes intolerantes ao IECAs, com diversos critérios de inclusão semelhantes ao ONTARGET, para telmisartan 80 mg (n=2954) ou placebo (n= 2972), ambos administrados em adição ao tratamento padrão. O período médio de seguimento foi 4 anos e 8 meses. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na incidência do *endpoint* primário composto (morte cardiovascular, enfarte de miocárdio não fatal, AVC não fatal, ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva) (15,7% no grupo telmisartan e 17,0% no grupo placebo, com um risco relativo de 0,92 (IC 95%: 0,81 – 1,05, p = 0,22). Houve evidência de benefício do telmisartan comparativamente ao placebo, no *endpoint* secundário composto pré-especificado de morte cardiovascular, enfarte de miocárdio não fatal e AVC não fatal [0,87 (IC 95%: 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Não houve evidência de benefício na mortalidade cardiovascular (risco relativo 1,03, IC 95%: 0,85 – 1,24).

Tosse e angioedema foram menos frequentemente notificados em doentes tratados com telmisartan do que em doentes tratados com ramipril, enquanto hipotensão foi mais frequentemente notificado com o telmisartan.

A combinação do telmisartan com o ramipril não acrescentou benefício adicional em relação ao ramipril ou telmisartan isoladamente. A mortalidade cardiovascular e a mortalidade por todas as causas foram numericamente superiores com a combinação. Adicionalmente, houve uma incidência significativamente superior de hipercaliémia, insuficiência renal, hipotensão e síncope, no braço da combinação. Consequentemente, não é recomendada a combinação telmisartan e ramipril nesta população.

No ensaio “Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes”(PROFESS), em doentes com 50 anos ou mais, que sofreram recentemente um AVC, foi observada uma incidência aumentada de sepsis com o telmisartan comparativamente ao placebo, 0,70% vs 0,49% [RR 1,43 (intervalo de confiança a 95%: 1,00-2,06)]; a incidência de casos de sepsis fatais foi aumentada para doentes a tomar telmisartan (0,33%) vs doentes a tomar placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervalo de confiança a 95%: 1,14-3,76)]. O aumento observado na taxa de ocorrência de sepsis associada com o uso de telmisartan pode tratar-se de um resultado ocasional ou estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um antagonista dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. Para informação mais detalhada, consulte acima a informação sob o título “Prevenção cardiovascular”. O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética.

Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercaliémia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e antagonistas dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os antagonistas dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE (“Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease

Endpoints”) foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um antagonista dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de telmisartan em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas.

Os efeitos de redução da pressão sanguínea de duas doses de telmisartan foram avaliados em 76 doentes hipertensos, com grande excesso de peso, com idades entre 6 e <18 anos (peso corporal ≥ 20 kg e ≤ 120 kg, média 74,6 kg), depois da toma de telmisartan 1 mg / kg (n = 29 tratados) ou 2 mg / kg (n = 31 tratados), ao longo de um período de tratamento de quatro semanas.

Não foi investigada a presença de hipertensão arterial secundária por inclusão. Em alguns dos doentes investigados, as doses utilizadas foram superiores às recomendadas para o tratamento da hipertensão na população adulta, atingindo uma dose diária comparável a 160 mg, que foi testada em adultos.

Após ajuste para efeitos por grupo etário, as alterações da PAS média relativas ao valor basal (objetivo primário), foram de -14,5 (1,7) mm Hg para o grupo de telmisartan 2 mg/kg, de -9,7 (1,7) mm Hg para o grupo de telmisartan 1mg/kg e de -6,0 (2,4) no grupo placebo. As alterações da PAD ajustada relativas ao valor basal foram de 8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg e -3,5 (2,1) mm Hg, respetivamente. A alteração foi dose-dependente. Os dados de segurança deste estudo, em doentes com idades entre 6 e <18 anos, foram na generalidade, semelhantes aos observados em adultos. A segurança do tratamento a longo prazo com telmisartan em crianças e adolescentes não foi avaliada. Um aumento de eosinófilos reportado nesta população de doentes não foi registado em adultos. A sua importância e relevância clínica são desconhecidas. Estes dados não permitem estabelecer conclusões no que diz respeito à eficácia e segurança do telmisartan na população pediátrica hipertensa.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção do telmisartan é rápida, apesar de variar a quantidade absorvida. A biodisponibilidade absoluta média para o telmisartan é de cerca de 50 %. Quando o telmisartan é tomado com alimentos, a redução na área sob a curva da concentração plasmática-tempo ($AUC_{0-\infty}$) do telmisartan varia desde aproximadamente 6 % (dose de 40 mg) até aproximadamente 19 % (dose de 160 mg). Após 3 horas da administração, as concentrações plasmáticas são semelhantes quer o telmisartan seja tomado em jejum ou com alimentos.

Linearidade/não-linearidade

Não se espera que a pequena redução da AUC provoque uma redução da eficácia terapêutica. Não existe uma relação linear entre as doses e os níveis plasmáticos. A C_{max} e, em menor grau, a AUC aumentam desproporcionadamente com doses acima dos 40 mg.

Distribuição

O telmisartan liga-se altamente às proteínas plasmáticas (>99,5 %), principalmente à albumina e à glicoproteína ácida alfa-1. O volume de distribuição médio aparente no estado estacionário (V_{dss}) é aproximadamente de 500 l.

Biotransformação

O telmisartan é metabolizado por conjugação no glucuronido do composto inicial. Não se demonstrou nenhuma atividade farmacológica para o conjugado.

Eliminação

O telmisartan é caracterizado por uma farmacocinética com diminuição biexponencial, com uma

semivida terminal de eliminação >20 horas. A concentração plasmática máxima (C_{max}) e, em menor grau, a área sob a curva da concentração plasmática-tempo (AUC) aumentam desproporcionalmente com a dose. Não existe evidência de acumulação clinicamente relevante de telmisartan tomado nas doses recomendadas. As concentrações plasmáticas foram superiores no sexo feminino do que no masculino, sem influência relevante sobre a eficácia.

Após administração oral (e intravenosa), o telmisartan é quase exclusivamente excretado com as fezes, principalmente sob a forma inalterada. A excreção urinária cumulativa é <1 % da dose. A clearance plasmática total (Cl_{tot}) é elevada (aproximadamente 1.000 ml/min) quando comparada com o fluxo sanguíneo hepático (cerca de 1.500 ml/min).

População pediátrica

A farmacocinética de duas doses de telmisartan foi avaliada, como objetivo secundário, em doentes hipertensos (n = 57) com idades entre 6 e <18 anos, após a toma de telmisartan 1 mg / kg ou 2 mg / kg ao longo de um período de tratamento de quatro semanas. Os objetivos farmacocinéticos incluíram a determinação do estado estacionário do telmisartan em crianças e adolescentes, e investigação de diferenças relacionadas com a idade. Embora o estudo tenha sido demasiado pequeno para uma avaliação significativa da farmacocinética em crianças com menos de 12 anos de idade, os resultados são na generalidade consistentes com os resultados nos adultos e confirmam a não-linearidade do telmisartan, particularmente para C_{max} .

Género

Foram observadas diferenças na concentração plasmática, sendo a C_{max} e a AUC aproximadamente 3- e 2- vezes superiores, respetivamente, em indivíduos do sexo feminino em comparação com o sexo masculino.

Idosos

A farmacocinética do telmisartan não difere entre idosos e pessoas com menos de 65 anos.

Compromisso renal

Foi observada a duplicação das concentrações plasmáticas em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado e grave. No entanto, foram observadas concentrações plasmáticas mais baixas em doentes com compromisso renal que faziam diálise. O telmisartan liga-se altamente às proteínas plasmáticas em doentes com compromisso renal e não pode ser removido por diálise. A semivida de eliminação não é alterada em doentes com compromisso renal.

Afeção hepática

Estudos farmacocinéticos em doentes com afeção hepática demonstraram um aumento da biodisponibilidade absoluta até perto de 100 %. A semivida de eliminação não é alterada em doentes com compromisso hepático.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de segurança pré-clínica, doses que originavam uma exposição comparável à do intervalo terapêutico clínico provocaram uma diminuição dos parâmetros dos glóbulos vermelhos (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito), alterações da hemodinâmica renal (aumento da ureia nitrogenada e creatinina), bem como um aumento do potássio sérico em animais normotensos. No cão, foi observada dilatação e atrofia dos túbulos renais. Também se observaram lesões na mucosa gástrica (erosão, úlceras ou inflamação) no rato e no cão. Estes efeitos indesejáveis mediados farmacologicamente, conhecidos de estudos pré-clínicos realizados com IECAs e bloqueadores do recetor da angiotensina II, foram evitados com um suplemento oral salino.

Em ambas as espécies, foi observado um aumento da atividade da renina plasmática e hipertrofia/hiperplasia das células justaglomerulares renais. Estas alterações, também um efeito da classe dos IECAs e outros bloqueadores do recetor da angiotensina II, não parecem ter significado clínico.

Não foi encontrada uma evidência clara de efeito teratogénico, no entanto, com doses tóxicas de telmisartan foram observados efeitos no desenvolvimento pós-natal da descendência, tais como baixo peso corporal e atraso na abertura do olho.

Não houve evidência de mutagenicidade e de atividade clastogénica relevante em estudos in vitro, nem evidência de carcinogenicidade no rato e no ratinho.

Não foram observados efeitos do telmisartan na fertilidade dos machos ou fêmeas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Povidona (K30)
Meglumina
Hidróxido de sódio
Lactose mono-hidratada
Sorbitol (E420)
Estearato de magnésio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de OPA/Al/PVC//Al. Cada blister contém 7 ou 10 comprimidos.
Tamanhos de embalagem: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ou 100 comprimidos acondicionados numa caixa.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Tolura 40 mg comprimidos
14 comprimidos: EU/1/10/632/008
28 comprimidos: EU/1/10/632/009
30 comprimidos: EU/1/10/632/010
56 comprimidos: EU/1/10/632/011

84 comprimidos: EU/1/10/632/012
90 comprimidos: EU/1/10/632/013
98 comprimidos: EU/1/10/632/014
100 comprimidos: EU/1/10/632/023

Tolura 80 mg comprimidos

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 04/06/2010
Data da última renovação: 19/03/2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTÃO/CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tolura 40 mg comprimidos

telmisartan

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 40 mg telmisartan.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada e sorbitol (E420). Para informações adicionais consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

comprimido

14 comprimidos

28 comprimidos

30 comprimidos

56 comprimidos

84 comprimidos

90 comprimidos

98 comprimidos

100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

14 comprimidos: EU/1/10/632/008

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

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

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

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

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

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

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Tolura 40 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

<PC

SN
NN>

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tolura 40 mg comprimidos

telmisartan

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Apenas nos blisters de 7 comprimidos

Seg

Ter

Qua

Qui

Sex

Sab

Dom

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTÃO/CAIXA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tolura 80 mg comprimidos

telmisartan

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido contém 80 mg telmisartan.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose mono-hidratada e sorbitol (E420). Para informações adicionais consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

comprimido

14 comprimidos

28 comprimidos

30 comprimidos

56 comprimidos

84 comprimidos

90 comprimidos

98 comprimidos

100 comprimidos

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

14 comprimidos: EU/1/10/632/015

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

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

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

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

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

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

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Tolura 80 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

<Código de barras 2D com identificador único incluído.>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

<PC

SN
NN>

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tolura 80 mg comprimidos

telmisartan

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

KRKA

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Apenas nos blisters de 7 comprimidos

Seg

Ter

Qua

Qui

Sex

Sab

Dom

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tolura 40 mg comprimidos telmisartan

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui quaisquer possíveis efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Tolura e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Tolura
3. Como tomar Tolura
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Tolura
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Tolura e para que é utilizado

Tolura pertence a uma classe de medicamentos conhecidos como bloqueador dos recetores da angiotensina II. A angiotensina II é uma substância produzida no seu organismo, que provoca o estreitamento dos seus vasos sanguíneos, aumentando assim a sua pressão arterial. Tolura bloqueia o efeito da angiotensina II, provocando um relaxamento dos vasos sanguíneos, diminuindo assim a sua pressão arterial.

Tolura é utilizado para tratar a hipertensão (pressão arterial elevada) essencial em adultos. “Essencial” significa que a pressão arterial elevada não é causada por nenhuma outra condição.

A pressão arterial elevada, se não for tratada, pode causar lesão nos vasos sanguíneos em vários órgãos, o que pode, em alguns casos, conduzir a ataque cardíaco, insuficiência cardíaca ou renal, acidente vascular cerebral ou cegueira. Normalmente, não há sintomas de pressão arterial elevada antes de ocorrer lesão. Por isso, é importante medir regularmente a sua pressão arterial para verificar se a mesma se encontra dentro dos valores normais.

Tolura é também utilizado para a redução de acontecimentos cardiovasculares (como ataque cardíaco ou AVC) em adultos que estão em risco porque têm o fornecimento de sangue ao coração ou às pernas reduzido ou bloqueado, ou tiveram um AVC ou têm diabetes de elevado risco. O seu médico poderá dizer-lhe se está em elevado risco de sofrer estes acontecimentos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Tolura

Não tome Tolura

- se tem alergia ao telmisartan ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tiver mais do que três meses de gravidez. (Também é preferível não tomar Tolura no início da gravidez – ver secção Gravidez).
- se sofre de problemas hepáticos graves, como colestase ou de obstrução biliar (problemas com a drenagem da biliar a partir do fígado e da vesícula biliar) ou de qualquer outra doença hepática grave.
- se tem diabetes ou função renal diminuída e está a ser tratado com um medicamento que contém

aliscireno para diminuir a pressão arterial.

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tolura.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Tolura se sofre ou alguma vez sofreu de qualquer uma das seguintes condições ou doenças:

- Doença renal ou transplante renal.
- Estenose arterial renal (estreitamento dos vasos sanguíneos para um ou ambos os rins).
- Doença do fígado.
- Problemas cardíacos.
- Níveis aumentados de aldosterona (retenção de sal e água no organismo juntamente com desequilíbrio de vários minerais sanguíneos).
- Pressão arterial baixa (hipotensão), que pode ocorrer se estiver desidratado (perda excessiva de água corporal) ou se tiver deficiência salina devida a, por exemplo, terapêutica diurética (“comprimidos de água”), dieta pobre em sal, diarreia ou vômito.
- Níveis elevados de potássio no sangue.
- Diabetes.

Fale com o seu médico antes de tomar Tolura:

- se estiver a tomar digoxina.
- se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
 - um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
 - aliscireno

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título “Não tome Tolura”.

Fale com o seu médico se sentir dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia após tomar Tolura. O seu médico decidirá sobre a continuação do tratamento. Não deixe de tomar Tolura por iniciativa própria.

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. Tolura não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura (ver secção Gravidez).

Em caso de cirurgia ou anestesia, deve informar o seu médico de que está a tomar Tolura.

Tolura pode ser menos eficaz na diminuição da tensão arterial em doentes de raça negra.

Crianças e adolescentes

Não é recomendado o uso de Tolura em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Tolura

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico pode necessitar alterar a dose desses outros medicamentos ou tomar outras precauções. Em alguns casos pode ter que parar de tomar um dos medicamentos. Isto aplica-se especialmente aos medicamentos abaixo listados quando tomados ao mesmo tempo que o Tolura:

- Medicamentos contendo lítio para tratar alguns tipos de depressão.
- Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue, tais como, substitutos salinos contendo potássio, diuréticos poupadores de potássio (alguns “comprimidos de água”), IECAs, bloqueador dos recetores da angiotensina II, AINEs (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, tais como aspirina ou ibuprofeno), heparina, imunossuppressores (tais como

- ciclosporina ou tacrolímus) e o antibiótico trimetoprim.
- Diuréticos (“comprimidos de água”), especialmente se tomados em doses elevadas conjuntamente com Tolura, podem levar a excessiva perda de água corporal e baixa pressão arterial (hipotensão).
- Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não tome Tolura” e “Advertências e precauções”).
- Digoxina.

O efeito do Tolura pode ser reduzido se estiver a tomar AINEs (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, tais como aspirina e ibuprofeno) ou corticosteroides.

Tolura pode aumentar o efeito de diminuição da pressão arterial de outros medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada ou de medicamentos com potencial de redução da pressão arterial (por exemplo, baclofeno, amifostina). Ademais, a pressão arterial baixa pode ser agravada pelo álcool, barbitúricos, narcóticos ou antidepressivos. Pode perceber isto como tonturas ao levantar-se. Deve consultar o seu médico, se precisa de ajustar a dose dos outros medicamentos, enquanto estiver a tomar Tolura.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. O seu médico normalmente aconselhará-a a interromper Tolura antes de engravidar ou assim que estiver grávida e a tomar outro medicamento em vez de Tolura. Tolura não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura.

Amamentação

Deverá informar o seu médico de que se encontra a amamentar ou que está prestes a iniciar o aleitamento. Tolura não está recomendado em mães a amamentar, especialmente se o bebé for recém-nascido ou prematuro; nestes casos o seu médico poderá indicar outro tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Algumas pessoas poderão sentir efeitos indesejáveis como desmaios ou sensação de andar à roda (vertigens) quando tomam Tolura. Se sentir estes efeitos indesejáveis, não conduza veículos ou utilize máquinas.

Tolura contém lactose, sorbitol (E420) e sódio

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém 149,8 mg de sorbitol em cada comprimido.

O sorbitol é uma fonte de frutose. Se o seu médico lhe disse que tem uma intolerância a alguns açúcares ou se foi diagnosticado com intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara em que a pessoa não consegue digerir a frutose, fale com o seu médico antes de você tomar ou receber este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Tolura

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Tolura é de um comprimido por dia. Tente tomar o comprimido sempre à

mesma hora todos os dias.

Pode tomar Tolura com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com alguma água ou outra bebida não alcoólica. É importante que tome Tolura todos os dias, até que o seu médico lhe diga o contrário. Se tiver a impressão que o efeito de Tolura é muito forte ou muito fraco, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Para tratamento da pressão sanguínea elevada, a dose normal de Tolura para a maioria dos doentes é um comprimido de 40 mg uma vez ao dia para controlar a pressão arterial durante um período de 24 horas. No entanto, por vezes o seu médico pode recomendar uma dose inferior de 20 mg ou uma dose superior de 80 mg. Os comprimidos de Tolura não podem ser divididos, não sendo, portanto, adequados para doentes que necessitem de uma dose de 20 mg de telmisartan. Para estes doentes está disponível um medicamento equivalente com a mesma substância ativa. Como alternativa, o telmisartan pode ser utilizado em combinação com diuréticos (“comprimidos de água”) tais como a hidroclorotiazida que tem demonstrado ter um efeito aditivo na diminuição da pressão arterial com o Tolura.

Para a redução de acontecimentos cardiovasculares, a dose normal de Tolura é um comprimido de 80 mg uma vez ao dia. No início do tratamento de prevenção com Tolura 80 mg, a pressão sanguínea deve ser frequentemente monitorizada.

Se o seu fígado não está a funcionar normalmente, a dose normal não deve exceder os 40 mg uma vez ao dia.

Se tomar mais Tolura do que deveria

Se tomar acidentalmente demasiados comprimidos, contacte imediatamente o seu médico, o seu farmacêutico ou as urgências do hospital mais próximo.

Caso se tenha esquecido de tomar Tolura

Se se esquecer de tomar uma dose, não se preocupe. Tome-a logo que se lembre e depois continue como habitualmente. Se não tomar o seu comprimido num dia, tome a sua dose normal no dia seguinte. **Não tome** uma dose a dobrar para compensar doses individuais que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves e necessitar de atenção médica imediata:

Deve procurar imediatamente o seu médico se apresentar qualquer um dos seguintes sintomas:

Sepsis* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório), rápido inchaço da pele e mucosas (angioedema); estes efeitos são raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) mas são extremamente graves e os doentes devem parar de tomar o medicamento e procurar o seu médico imediatamente. Se estes efeitos não forem tratados, podem ser fatais.

Efeitos indesejáveis possíveis de Tolura:

Os efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

Pressão sanguínea baixa (hipotensão) em utilizadores tratados para a redução de acontecimentos cardiovasculares.

Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

Infeções do trato urinário, infeções do trato respiratório superior (p. ex.: garganta inflamada, sinusite (inflamação dos seios perinasais), constipação), deficiência em células vermelhas do sangue (anemia), níveis elevados de potássio, dificuldade em adormecer, sensação de tristeza (depressão), tonturas, desmaio (síncope), sensação de rotação (vertigem), frequência cardíaca baixa (bradicardia), pressão sanguínea baixa (hipotensão) em utilizadores tratados para a pressão sanguínea elevada, tonturas quando se está de pé (hipotensão ortostática), falta de ar, tosse, dor abdominal, diarreia, dor na barriga, distensão abdominal, vômitos, comichão, aumento da sudorese, erupção cutânea de causa medicamentosa, dor nas costas, câibras musculares, dor muscular (mialgia), compromisso renal, (incluindo insuficiência renal aguda), dor no peito, sensação de fraqueza e aumento dos níveis de creatinina no sangue.

Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

Sepsis* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório podendo conduzir à morte), aumento de algumas células brancas do sangue (eosinofilia), contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), reação alérgica grave (reação anafilática), reações alérgicas (ex.: erupção cutânea, comichão, dificuldade em respirar, pieira, inchaço da face ou baixa pressão sanguínea), níveis baixos de açúcar no sangue (em doentes diabéticos), ansiedade, sonolência, visão alterada, batimento cardíaco acelerado (taquicardia), boca seca, desconforto na barriga, alteração do paladar (disgeusia), função hepática anormal (os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer este efeito secundário), rápido inchaço da pele e mucosas que também pode levar à morte (angioedema incluindo resultado fatal), eczema (uma alteração da pele), vermelhidão na pele, urticária, erupção cutânea de causa medicamentosa grave, dor nas articulações (artralgia), dor nas extremidades, dor nos tendões, doença do tipo gripal, diminuição da hemoglobina (uma proteína sanguínea), níveis aumentados de ácido úrico, aumento das enzimas hepáticas ou da creatinina fosfoquinase no sangue, baixos níveis de sódio.

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas):

Cicatrização progressiva do tecido pulmonar (doença pulmonar intersticial)**.

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Angioedema intestinal: foi notificado um inchaço do intestino que apresenta sintomas como dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia após a utilização de medicamentos semelhantes.

* O evento pode ter acontecido por acaso ou pode estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

** Casos de cicatrização progressiva do tecido pulmonar foram notificados durante a toma de telmisartan. No entanto, não se sabe se o telmisartan é a causa.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Tolura

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu

farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Tolura

- A substância ativa é o telmisartan. Cada comprimido contém 40 mg de telmisartan.
- Os outros componentes são: povidona, meglumina, hidróxido de sódio, lactose mono-hidratada, sorbitol (E420) e estearato de magnésio. Ver secção 2 “Tolura contém lactose, sorbitol (E420) e sódio”.

Qual o aspecto de Tolura e conteúdo da embalagem

Os comprimidos de Tolura 40 mg são brancos a quase brancos, biconvexos, ovais.

Tolura é fornecido em embalagens de blisters contendo 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ou 100 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Espanha

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

Polska

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

Portugal

KRKA Farmacéutica, 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)

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tolura 80 mg comprimidos telmisartan

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui quaisquer possíveis efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Tolura e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Tolura
3. Como tomar Tolura
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Tolura
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Tolura e para que é utilizado

Tolura pertence a uma classe de medicamentos conhecidos como bloqueador dos recetores da angiotensina II. A angiotensina II é uma substância produzida no seu organismo, que provoca o estreitamento dos seus vasos sanguíneos, aumentando assim a sua pressão arterial. Tolura bloqueia o efeito da angiotensina II, provocando um relaxamento dos vasos sanguíneos, diminuindo assim a sua pressão arterial.

Tolura é utilizado para tratar a hipertensão (pressão arterial elevada) essencial em adultos. “Essencial” significa que a pressão arterial elevada não é causada por nenhuma outra condição.

A pressão arterial elevada, se não for tratada, pode causar lesão nos vasos sanguíneos em vários órgãos, o que pode, em alguns casos, conduzir a ataque cardíaco, insuficiência cardíaca ou renal, acidente vascular cerebral ou cegueira. Normalmente, não há sintomas de pressão arterial elevada antes de ocorrer lesão. Por isso, é importante medir regularmente a sua pressão arterial para verificar se a mesma se encontra dentro dos valores normais.

Tolura é também utilizado para a redução de acontecimentos cardiovasculares (como ataque cardíaco ou AVC) em adultos que estão em risco porque têm o fornecimento de sangue ao coração ou às pernas reduzido ou bloqueado, ou tiveram um AVC ou têm diabetes de elevado risco. O seu médico poderá dizer-lhe se está em elevado risco de sofrer estes acontecimentos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Tolura

Não tome Tolura

- se tem alergia ao telmisartan ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tiver mais do que três meses de gravidez. (Também é preferível não tomar Tolura no início da gravidez – ver secção Gravidez).
- se sofre de problemas hepáticos graves, como colestase ou de obstrução biliar (problemas com a drenagem da biliar a partir do fígado e da vesícula biliar) ou de qualquer outra doença hepática grave.
- se tem diabetes ou função renal diminuída e está a ser tratado com um medicamento que contém

aliscireno para diminuir a pressão arterial.

Se alguma das situações acima descritas se aplica a si, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Tolura.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Tolura se sofre ou alguma vez sofreu de qualquer uma das seguintes condições ou doenças:

- Doença renal ou transplante renal.
- Estenose arterial renal (estreitamento dos vasos sanguíneos para um ou ambos os rins).
- Doença do fígado.
- Problemas cardíacos.
- Níveis aumentados de aldosterona (retenção de sal e água no organismo juntamente com desequilíbrio de vários minerais sanguíneos).
- Pressão arterial baixa (hipotensão), que pode ocorrer se estiver desidratado (perda excessiva de água corporal) ou se tiver deficiência salina devida a, por exemplo, terapêutica diurética (“comprimidos de água”), dieta pobre em sal, diarreia ou vômito.
- Níveis elevados de potássio no sangue.
- Diabetes.

Fale com o seu médico antes de tomar Tolura:

- se estiver a tomar digoxina.
- se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
 - um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
 - aliscireno

O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potássio) no seu sangue em intervalos regulares.

Ver também a informação sob o título “Não tome Tolura”.

Fale com o seu médico se sentir dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia após tomar Tolura. O seu médico decidirá sobre a continuação do tratamento. Não deixe de tomar Tolura por iniciativa própria.

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. Tolura não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura (ver secção Gravidez).

Em caso de cirurgia ou anestesia, deve informar o seu médico de que está a tomar Tolura.

Tolura pode ser menos eficaz na diminuição da tensão arterial em doentes de raça negra.

Crianças e adolescentes

Não é recomendado o uso de Tolura em crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Tolura

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico pode necessitar alterar a dose desses outros medicamentos ou tomar outras precauções. Em alguns casos pode ter que parar de tomar um dos medicamentos. Isto aplica-se especialmente aos medicamentos abaixo listados quando tomados ao mesmo tempo que o Tolura:

- Medicamentos contendo lítio para tratar alguns tipos de depressão.
- Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue, tais como, substitutos salinos contendo potássio, diuréticos poupadores de potássio (alguns “comprimidos de água”), IECAs, bloqueador dos recetores da angiotensina II, AINEs (medicamentos anti-inflamatórios

- não esteroides, tais como aspirina ou ibuprofeno), heparina, imunossupressores (tais como ciclosporina ou tacrolimus) e o antibiótico trimetoprim.
- Diuréticos (“comprimidos de água”), especialmente se tomados em doses elevadas conjuntamente com Tolura, podem levar a excessiva perda de água corporal e baixa pressão arterial (hipotensão).
 - Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não tome Tolura” e “Advertências e precauções”).
 - Digoxina.

O efeito do Tolura pode ser reduzido se estiver a tomar AINEs (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, tais como aspirina e ibuprofeno) ou corticosteroides.

Tolura pode aumentar o efeito de diminuição da pressão arterial de outros medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada ou de medicamentos com potencial de redução da pressão arterial (por exemplo, baclofeno, amifostina). Ademais, a pressão arterial baixa pode ser agravada pelo álcool, barbitúricos, narcóticos ou antidepressivos. Pode perceber isto como tonturas ao levantar-se. Deve consultar o seu médico, se precisa de ajustar a dose dos outros medicamentos, enquanto estiver a tomar Tolura.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. O seu médico normalmente aconselha-la a interromper Tolura antes de engravidar ou assim que estiver grávida e a tomar outro medicamento em vez de Tolura. Tolura não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura.

Amamentação

Deverá informar o seu médico de que se encontra a amamentar ou que está prestes a iniciar o aleitamento. Tolura não está recomendado em mães a amamentar, especialmente se o bebé for recém-nascido ou prematuro; nestes casos o seu médico poderá indicar outro tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Algumas pessoas poderão sentir efeitos indesejáveis como desmaios ou sensação de andar à roda (vertigens) quando tomam Tolura. Se sentir estes efeitos indesejáveis, não conduza veículos ou utilize máquinas.

Tolura contém lactose e sorbitol (E420).

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém 299,7 mg de sorbitol em cada comprimido. Deve-se ter em consideração o efeito aditivo da administração concomitante de produtos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta. O conteúdo em sorbitol nos medicamentos administrados por via oral pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos administrados concomitantemente por via oral.

3. Como tomar Tolura

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Tolura é de um comprimido por dia. Tente tomar o comprimido sempre à mesma hora todos os dias.

Pode tomar Tolura com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com alguma

água ou outra bebida não alcoólica. É importante que tome Tolura todos os dias, até que o seu médico lhe diga o contrário. Se tiver a impressão que o efeito de Tolura é muito forte ou muito fraco, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Para tratamento da pressão sanguínea elevada, a dose normal de Tolura para a maioria dos doentes é um comprimido de 40 mg uma vez ao dia para controlar a pressão arterial durante um período de 24 horas. No entanto, por vezes o seu médico pode recomendar uma dose inferior de 20 mg ou uma dose superior de 80 mg. Os comprimidos de Tolura não podem ser divididos, não sendo portanto adequados para doentes que necessitem de uma dose de 20 mg de telmisartan. Para estes doentes está disponível um medicamento equivalente com a mesma substância ativa. Como alternativa, o telmisartan pode ser utilizado em combinação com diuréticos (“comprimidos de água”) tais como a hidroclorotiazida que tem demonstrado ter um efeito aditivo na diminuição da pressão arterial com o Tolura.

Para a redução de acontecimentos cardiovasculares, a dose normal de Tolura é um comprimido de 80 mg uma vez ao dia. No início do tratamento de prevenção com Tolura 80 mg, a pressão sanguínea deve ser frequentemente monitorizada.

Se o seu fígado não está a funcionar normalmente, a dose normal não deve exceder os 40 mg uma vez ao dia.

Se tomar mais Tolura do que deveria

Se tomar acidentalmente demasiados comprimidos, contacte imediatamente o seu médico, o seu farmacêutico ou as urgências do hospital mais próximo.

Caso se tenha esquecido de tomar Tolura

Se se esquecer de tomar uma dose, não se preocupe. Tome-a logo que se lembre e depois continue como habitualmente. Se não tomar o seu comprimido num dia, tome a sua dose normal no dia seguinte. **Não tome** uma dose a dobrar para compensar doses individuais que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves e necessitar de atenção médica imediata:

Deve procurar imediatamente o seu médico se apresentar qualquer um dos seguintes sintomas:

Sepsis* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório), rápido inchaço da pele e mucosas (angioedema); estes efeitos são raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) mas são extremamente graves e os doentes devem parar de tomar o medicamento e procurar o seu médico imediatamente. Se estes efeitos não forem tratados, podem ser fatais.

Efeitos indesejáveis possíveis de Tolura:

Os efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

Pressão sanguínea baixa (hipotensão) em utilizadores tratados para a redução de acontecimentos cardiovasculares.

Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

Infeções do trato urinário, infeções do trato respiratório superior (p. ex.: garganta inflamada, sinusite

(inflamação dos seios perinasais), constipação), deficiência em células vermelhas do sangue (anemia), níveis elevados de potássio, dificuldade em adormecer, sensação de tristeza (depressão), tonturas, desmaio (síncope), sensação de rotação (vertigem), frequência cardíaca baixa (bradicardia), pressão sanguínea baixa (hipotensão) em utilizadores tratados para a pressão sanguínea elevada, tonturas quando se está de pé (hipotensão ortostática), falta de ar, tosse, dor abdominal, diarreia, dor na barriga, distensão abdominal, vômitos, comichão, aumento da sudorese, erupção cutânea de causa medicamentosa, dor nas costas, câibras musculares, dor muscular (mialgia), compromisso renal, (incluindo insuficiência renal aguda), dor no peito, sensação de fraqueza e aumento dos níveis de creatinina no sangue.

Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

Sepsis* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório podendo conduzir à morte), aumento de algumas células brancas do sangue (eosinofilia), contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), reação alérgica grave (reação anafilática), reações alérgicas (ex.: erupção cutânea, comichão, dificuldade em respirar, pieira, inchaço da face ou baixa pressão sanguínea), níveis baixos de açúcar no sangue (em doentes diabéticos), ansiedade, sonolência, visão alterada, batimento cardíaco acelerado (taquicardia), boca seca, desconforto na barriga, alteração do paladar (disgeusia), função hepática anormal (os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer este efeito secundário), rápido inchaço da pele e mucosas que também pode levar à morte (angioedema incluindo resultado fatal), eczema (uma alteração da pele), vermelhidão na pele, urticária, erupção cutânea de causa medicamentosa grave, dor nas articulações (artralgia), dor nas extremidades, dor nos tendões, doença do tipo gripal, diminuição da hemoglobina (uma proteína sanguínea), níveis aumentados de ácido úrico, aumento das enzimas hepáticas ou da creatinina fosfoquinase no sangue, baixos níveis de sódio.

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas):

Cicatrização progressiva do tecido pulmonar (doença pulmonar intersticial)**.

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Angioedema intestinal: foi notificado um inchaço do intestino que apresenta sintomas como dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia após a utilização de medicamentos semelhantes.

* O acontecimento pode ter acontecido por acaso ou pode estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

** Casos de cicatrização progressiva do tecido pulmonar foram notificados durante a toma de telmisartan. No entanto, não se sabe se o telmisartan é a causa.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no **Apêndice V**. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Tolura

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger

o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Tolura

- A substância ativa é o telmisartan. Cada comprimido contém 80 mg de telmisartan.
- Os outros componentes são: povidona, meglumina, hidróxido de sódio, lactose mono-hidratada, sorbitol (E420) e estearato de magnésio. Ver secção 2: “Tolura contém lactose e sorbitol (E420)”.

Qual o aspeto de Tolura e conteúdo da embalagem

Os comprimidos de Tolura 80 mg são brancos a quase brancos, biconvexos, em forma de cápsula.

Tolura é fornecido em embalagens de blisters contendo 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 ou 100 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

Polska

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
ηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

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

Portugal

KRKA Farmacéutica, 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)

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO IV

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para hidroclorotiazida/telmisartan, telmisartan, as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Tonturas

À luz dos dados disponíveis sobre tonturas provenientes de ensaios clínicos, da literatura e de notificações espontâneas, incluindo 27 casos com uma relação temporal próxima, 12 casos com um teste de suspensão positivo, 2 casos com um teste de reexposição positivo e tendo em conta um mecanismo de ação e um efeito de classe plausíveis, o relator do PRAC considera que uma relação causal entre o telmisartan e as tonturas é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O relator do PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm telmisartan deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CHMP concorda com as conclusões gerais do PRAC e com os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a hidroclorotiazida/telmisartan, telmisartan, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) hidroclorotiazida/telmisartan, telmisartan se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.